SERIE GENERALE

Spediz. abb. post. - art. 1, comma 1
Legge 27-02-2004, n. 46 - Filiale di Roma

Anno 158° - Numero 203

GAZZETTA UFFICIALE

DELLA REPUBBLICA ITALIANA

PARTE PRIMA **Roma - Giovedì, 31 agosto 2017** SI PUBBLICA TUTTI I GIORNI NON FESTIVI

DIREZIONE E REDAZIONE PRESSO IL MINISTERO DELLA GIUSTIZIA - UFFICIO PUBBLICAZIONE LEGGI E DECRETI - VIA ARENULA, 70 - 00186 ROMA
AMMINISTRAZIONE PRESSO L'ISTITUTO POLIGRAFICO E ZECCA DELLO STATO - VIA SALARIA, 691 - 00138 ROMA - CENTRALINO 06-85081 - LIBRERIA DELLO STATO PIAZZA G. VERDI, 1 - 00198 ROMA

La **Gazzetta Ufficiale, Parte Prima,** *oltre alla* **Serie Generale**, *pubblica cinque Serie speciali, ciascuna contraddistinta da autonoma numerazione:*
- **1ª Serie speciale:** *Corte costituzionale (pubblicata il mercoledì)*
- **2ª Serie speciale:** *Unione europea (pubblicata il lunedì e il giovedì)*
- **3ª Serie speciale:** *Regioni (pubblicata il sabato)*
- **4ª Serie speciale:** *Concorsi ed esami (pubblicata il martedì e il venerdì)*
- **5ª Serie speciale:** *Contratti pubblici (pubblicata il lunedì, il mercoledì e il venerdì)*

La **Gazzetta Ufficiale, Parte Seconda,** "Foglio delle inserzioni", *è pubblicata il martedì, il giovedì e il sabato*

AVVISO ALLE AMMINISTRAZIONI

Al fine di ottimizzare la procedura di pubblicazione degli atti in *Gazzetta Ufficiale,* le Amministrazioni sono pregate di inviare, contemporaneamente e parallelamente alla trasmissione su carta, come da norma, anche copia telematica dei medesimi (in formato word) al seguente indirizzo di posta elettronica certificata: gazzettaufficiale@giustiziacert.it, curando che, nella nota cartacea di trasmissione, siano chiaramente riportati gli estremi dell'invio telematico (mittente, oggetto e data).

Nel caso non si disponga ancora di PEC, e fino all'adozione della stessa, sarà possibile trasmettere gli atti a: gazzettaufficiale@giustizia.it

SOMMARIO

ESTRATTI, SUNTI E COMUNICATI

Agenzia italiana del farmaco

DECRETI, DELIBERE E ORDINANZE MINISTERIALI

MINISTERO DELLE POLITICHE AGRICOLE ALIMENTARI E FORESTALI

DECRETO 25 luglio 2017.

Rinnovo dell'autorizzazione al laboratorio Leochimica S.r.l., in Zoppola, al rilascio dei certificati di analisi nel settore vitivinicolo.

IL DIRIGENTE DELLA PQAI IV
DELLA DIREZIONE GENERALE PER LA PROMOZIONE
DELLA QUALITÀ AGROALIMENTARE E DELL'IPPICA

Visto il decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165, recante norme generali sull'ordinamento del lavoro alle dipendenze delle Amministrazioni pubbliche, ed in particolare l'art. 16, lettera *d)*;

Vista la direttiva direttoriale 2017 della Direzione generale per la promozione della qualità agroalimentare e dell'ippica del 20 marzo 2017, in particolare l'art. 1, comma 4, con la quale i titolari degli uffici dirigenziali non generali, in coerenza con i rispettivi decreti di incarico, sono autorizzati alla firma degli atti e dei provvedimenti relativi ai procedimenti amministrativi di competenza;

Visto il regolamento (CE) n. 606/2009 della Commissione del 10 luglio 2009 recante alcune modalità di applicazione del regolamento (CE) n. 479/2008 del Consiglio per quanto riguarda le categorie di prodotti vitivinicoli, le pratiche enologiche e le relative restrizioni e in particolare l'art. 15 che prevede per il controllo delle disposizioni e dei limiti stabiliti dalla normativa comunitaria per la produzione dei prodotti vitivinicoli l'utilizzo di metodi di analisi descritti nella Raccolta dei metodi internazionali d'analisi dei vini e dei mosti dell'OIV;

Visto il regolamento (UE) n. 1308/2013 del Parlamento europeo e del Consiglio del 17 dicembre 2013 recante organizzazione dei mercati dei prodotti agricoli e che abroga i regolamenti (CEE) n. 922/72, (CEE) n. 234/79, n. 1037/2001 e (CE) n. 1234/2007 e in particolare l'art. 80, dove è previsto che la Commissione adotta, ove necessario, atti di esecuzione che stabiliscono i metodi di cui all'art. 75, paragrafo 5, lettera *d)*, per i prodotti elencati nella parte II dell'allegato VII e che tali metodi si basano sui metodi pertinenti raccomandati e pubblicati dall'Organizzazione internazionale della vigna e del vino (OIV), a meno che tali metodi siano inefficaci o inadeguati per conseguire l'obiettivo perseguito dall'Unione.

Visto il citato regolamento (UE) n. 1308/2013 del Parlamento europeo e del Consiglio del 17 dicembre che all'art. 80, ultimo comma, prevede che in attesa dell'adozione di tali metodi di esecuzione, i metodi e le regole da utilizzare sono quelli autorizzati dagli Stati membri interessati;

Visto il citato regolamento (UE) n. 1308/2013 del Parlamento europeo e del Consiglio del 17 dicembre che all'art. 146 prevede la designazione, da parte degli Stati membri, dei laboratori autorizzati ad eseguire analisi ufficiali nel settore vitivinicolo;

Visto il decreto 3 settembre 2013, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana (Serie generale) n. 222 del 21 settembre 2013 con il quale al laboratorio Leochimica S.r.l., ubicato in Zoppola (Pordenone), via Viatta n. 1, è stata rinnovata l'autorizzazione al rilascio dei certificati di analisi nel settore vitivinicolo;

Vista la domanda di ulteriore rinnovo dell'autorizzazione presentata dal laboratorio sopra indicato in data 18 luglio 2017;

Considerato che il laboratorio sopra indicato ha dimostrato di avere ottenuto in data 27 giugno 2017 l'accreditamento relativamente alle prove indicate nell'allegato al presente decreto e del suo sistema qualità, in conformità alle prescrizioni della norma UNI CEI EN ISO/IEC 17025, da parte di un organismo conforme alla norma UNI CEI EN ISO/IEC 17011 ed accreditato in ambito EA - European cooperation for accreditation;

Considerato che le prove indicate nell'elenco allegato sono metodi di analisi raccomandati e pubblicati dall'Organizzazione internazionale della vigna e del vino (OIV);

Considerato che con decreto 22 dicembre 2009 Accredia - L'Ente italiano di accreditamento è stato designato quale unico organismo italiano a svolgere attività di accreditamento e vigilanza del mercato;

Ritenuti sussistenti le condizioni e i requisiti concernenti l'ulteriore rinnovo dell'autorizzazione in argomento.

Decreta:

Art. 1.

Il laboratorio Leochimica S.r.l., ubicato in Zoppola (Pordenone), via Viatta n. 1, è autorizzato al rilascio dei certificati di analisi nel settore vitivinicolo limitatamente alle prove elencate in allegato al presente decreto.

Art. 2.

L'autorizzazione ha validità fino al 12 luglio 2021 data di scadenza dell'accreditamento.

Art. 3.

L'autorizzazione è automaticamente revocata qualora il laboratorio Leochimica S.r.l., perda l'accreditamento relativamente alle prove indicate nell'allegato al presente decreto e del suo sistema qualità, in conformità alle prescrizioni della norma UNI CEI EN ISO/IEC 17025, rilasciato da Accredia - L'Ente italiano di accreditamento designato con decreto 22 dicembre 2009 quale unico organismo a svolgere attività di accreditamento e vigilanza del mercato.

Art. 4.

1. Il laboratorio sopra citato ha l'onere di comunicare all'Amministrazione autorizzante eventuali cambiamenti sopravvenuti interessanti la struttura societaria, l'ubicazione del laboratorio, la dotazione strumentale, l'impie-

go del personale ed ogni altra modifica concernente le prove di analisi per le quali il laboratorio medesimo è accreditato.

2. L'omessa comunicazione comporta la sospensione dell'autorizzazione.

3. Sui certificati di analisi rilasciati e su ogni tipo di comunicazione pubblicitaria o promozionale diffusa, è necessario indicare che il provvedimento ministeriale riguarda solo le prove di analisi autorizzate.

4. L'Amministrazione si riserva la facoltà di verificare la sussistenza delle condizioni e dei requisiti su cui si fonda il provvedimento autorizzatorio, in mancanza di essi, l'autorizzazione sarà revocata in qualsiasi momento.

Il presente decreto è pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana ed entra in vigore il giorno successivo alla sua pubblicazione.

Roma, 25 luglio 2017

Il dirigente: POLIZZI

ALLEGATO

Denominazione della prova	Norma / metodo
Acidità totale	OIV MA-AS313-01-R2009
Anidride solforosa	OIV MA-AS323-04A-R2012
pH	OIV MA-AS313-15-R2011
Titolo alcolometrico volumico	OIV MA-AS312-01A-R2009 Par 4.C
Titolo alcolometrico volumico potenziale (da calcolo)	OIV MA-AS311-01A-R2009 + Reg. CE 491/2009 allegato I p.to 15
Titolo alcolometrico volumico totale (da calcolo)	OIV MA-AS312-01A-R2009 Par. 4.C + OIVMA-AS311-01A-R2009 + Reg. CE 491/2009 allegato I p.to 15
Zuccheri riduttori	OIV MA-AS311-01A-R2009

17A06144

DECRETO 25 luglio 2017.

Rinnovo dell'autorizzazione al laboratorio Leochimica S.r.l. in Zoppola, al rilascio dei certificati di analisi nel settore oleicolo.

IL DIRIGENTE DELLA PQAI IV
DELLA DIREZIONE GENERALE PER LA PROMOZIONE DELLA QUALITÀ AGROALIMENTARE E DELL'IPPICA

Visto il decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165, recante norme generali sull'ordinamento del lavoro alle dipendenze delle amministrazioni pubbliche, ed in particolare l'art. 16, lettera *d)*;

Vista la direttiva direttoriale 2017 della Direzione generale per la promozione della qualità agroalimentare e dell'ippica del 20 marzo 2017, in particolare l'art. 1, comma 4, con la quale i titolari degli uffici dirigenziali non generali, in coerenza con i rispettivi decreti di incarico, sono autorizzati alla firma degli atti e dei provvedimenti relativi ai procedimenti amministrativi di competenza;

Visto il regolamento (UE) n. 1151/2012 del Parlamento europeo e del Consiglio del 21 novembre 2012 sui regimi di qualità dei prodotti agricoli e alimentari, e in particolare l'art. 58 che abroga il regolamento (CE) n. 510/2006;

Visto l'art. 16, comma 1 del predetto regolamento (UE) n. 1151/2012 che stabilisce che i nomi figuranti nel registro di cui all'art. 7, paragrafo 6 del regolamento (CE) n. 510/2006 sono automaticamente iscritti nel registro di cui all'art. 11 del sopra citato regolamento (UE) n. 1151/2012;

Visti i regolamenti (CE) con i quali, sono state registrate le D.O.P. e la I.G.P. per gli oli di oliva vergini ed extravergini italiani;

Considerato che gli oli di oliva vergini ed extravergini a D.O.P. o a I.G.P., per poter rivendicare la denominazione registrata, devono possedere le caratteristiche chimico-fisiche stabilite per ciascuna denominazione, nei relativi disciplinari di produzione approvati dai competenti Organi;

Considerato che tali caratteristiche chimico-fisiche degli oli di oliva vergini ed extravergini a denominazione di origine devono essere accertate da laboratori autorizzati;

Visto il decreto 28 agosto 2013, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana (Serie generale) n. 215 del 12 settembre 2013 con il quale al laboratorio Leochimica S.r.l., ubicato in Zoppola (Pordenone), via Viatta n. 1, è stata rinnovata l'autorizzazione al rilascio dei certificati di analisi nel settore oleicolo;

Vista la domanda di ulteriore rinnovo dell'autorizzazione presentata dal laboratorio sopra indicato in data 18 luglio 2017;

Considerato che il laboratorio sopra indicato ha ottemperato alle prescrizioni indicate al punto *c)* della predetta circolare e in particolare ha dimostrato di avere ottenuto in data 27 giugno 2017 l'accreditamento relativamente alle prove indicate nell'allegato al presente decreto e del suo sistema qualità, in conformità alle prescrizioni della norma UNI CEI EN ISO/IEC 17025, da parte di un organismo conforme alla norma UNI CEI EN ISO/IEC 17011 ed accreditato in ambito EA - European cooperation for accreditation;

Considerato che con decreto 22 dicembre 2009 Accredia - L'Ente italiano di accreditamento è stato designato quale unico organismo italiano a svolgere attività di accreditamento e vigilanza del mercato;

Ritenuti sussistenti le condizioni e i requisiti concernenti l'ulteriore rinnovo dell'autorizzazione in argomento.

Decreta:

Art. 1.

Il laboratorio Leochimica S.r.l., ubicato in Zoppola (Pordenone), via Viatta n. 1, è autorizzato al rilascio dei certificati di analisi nel settore oleicolo limitatamente alle prove elencate in allegato al presente decreto.

Art. 2.

L'autorizzazione ha validità fino al 12 luglio 2021 data di scadenza dell'accreditamento.

Art. 3.

L'autorizzazione è automaticamente revocata qualora il laboratorio Leochimica S.r.l., perda l'accreditamento relativamente alle prove indicate nell'allegato al presente decreto e del suo sistema qualità, in conformità alle prescrizioni della norma UNI CEI EN ISO/IEC 17025, rilasciato da Accredia - L'Ente italiano di accreditamento designato con decreto 22 dicembre 2009 quale unico organismo a svolgere attività di accreditamento e vigilanza del mercato.

Art. 4.

1. Il laboratorio sopra citato ha l'onere di comunicare all'Amministrazione autorizzante eventuali cambiamenti sopravvenuti interessanti la struttura societaria, l'ubicazione del laboratorio, la dotazione strumentale, l'impiego del personale ed ogni altra modifica concernente le prove di analisi per le quali il laboratorio medesimo è accreditato.

2. L'omessa comunicazione comporta la sospensione dell'autorizzazione.

3. Sui certificati di analisi rilasciati e su ogni tipo di comunicazione pubblicitaria o promozionale diffusa, è necessario indicare che il provvedimento ministeriale riguarda solo le prove di analisi autorizzate.

4. L'Amministrazione si riserva la facoltà di verificare la sussistenza delle condizioni e dei requisiti su cui si fonda il provvedimento autorizzatorio, in mancanza di essi, l'autorizzazione sarà revocata in qualsiasi momento.

Il presente decreto è pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana ed entra in vigore il giorno successivo alla sua pubblicazione.

Roma, 25 luglio 2017

Il dirigente: POLIZZI

ALLEGATO

Denominazione della prova	Norma / metodo
Acidità	NGD C10-1976
Analisi spettrofotometrica nell'ultravioletto	Reg. CEE 2568/1991 allegato IX + Reg. UE 1833/2015 allegato III
Composti polari	Circ Min San n. 1 11/01/1991
Numero di perossidi	Reg. CEE 2568/1991 allegato III + Reg. UE 1784/2016

17A06145

DECRETO 25 luglio 2017.

Modifica al decreto 30 dicembre 2015 con il quale al laboratorio ARPAM - Agenzia regionale per la protezione ambientale delle Marche - Dipartimento provinciale di Macerata, è stata rinnovata l'autorizzazione al rilascio dei certificati di analisi nel settore vitivinicolo.

IL DIRIGENTE DELLA PQAI IV
DELLA DIREZIONE GENERALE PER LA PROMOZIONE
DELLA QUALITÀ AGROALIMENTARE E DELL'IPPICA

Visto il decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165, recante norme generali sull'ordinamento del lavoro alle dipendenze delle Amministrazioni pubbliche, ed in particolare l'art. 16, lettera *d)*;

Vista la direttiva direttoriale 2017 della Direzione generale per la promozione della qualità agroalimentare e dell'ippica del 20 marzo 2017, in particolare l'art. 1, comma 4, con la quale i titolari degli uffici dirigenziali non generali, in coerenza con i rispettivi decreti di incarico, sono autorizzati alla firma degli atti e dei provvedimenti relativi ai procedimenti amministrativi di competenza;

Visto il regolamento (CE) n. 606/2009 della Commissione del 10 luglio 2009 recante alcune modalità di applicazione del regolamento (CE) n. 479/2008 del Consiglio per quanto riguarda le categorie di prodotti vitivinicoli, le pratiche enologiche e le relative restrizioni che all'art. 15 prevede per il controllo delle disposizioni e dei limiti stabiliti dalla normativa comunitaria per la produzione dei prodotti vitivinicoli l'utilizzo di metodi di analisi descritti nella Raccolta dei metodi internazionali d'analisi dei vini e dei mosti dell'OIV;

Visto il regolamento (UE) n. 1308/2013 del Parlamento europeo e del Consiglio del 17 dicembre 2013 recante organizzazione dei mercati dei prodotti agricoli e che abroga i regolamenti (CEE) n. 922/72, (CEE) n. 234/79, n. 1037/2001 e (CE) n. 1234/2007 e in particolare l'art. 80, dove è previsto che la Commissione adotta, ove necessario, atti di esecuzione che stabiliscono i metodi di cui all'art. 75, paragrafo 5, lettera *d)*, per i prodotti elencati nella parte II dell'allegato VII e che tali metodi si basano sui metodi pertinenti raccomandati e pubblicati dall'Organizzazione internazionale della vigna e del vino (OIV), a meno che tali metodi siano inefficaci o inadeguati per conseguire l'obiettivo perseguito dall'Unione.

Visto il citato regolamento (UE) n. 1308/2013 del Parlamento europeo e del Consiglio del 17 dicembre che all'art. 80, ultimo comma, prevede che in attesa dell'adozione di tali metodi di esecuzione, i metodi e le regole da utilizzare sono quelli autorizzati dagli Stati membri interessati;

Visto il citato regolamento (UE) n. 1308/2013 che all'art. 146 prevede la designazione, da parte degli Stati membri, dei laboratori autorizzati ad eseguire analisi ufficiali nel settore vitivinicolo;

Visto il decreto 30 dicembre 2015, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana (Serie generale) n. 13 del 18 gennaio 2016 con il quale al laboratorio ARPAM - Agenzia regionale per la protezione ambientale delle Marche - Dipartimento provinciale di Macerata, ubicato in Macerata, via Federico II n. 41 - Villa Potenza è stata rinnovata l'autorizzazione al rilascio dei certificati di analisi nel settore vitivinicolo;

Considerato che il citato laboratorio con nota del 18 luglio 2017 comunica di aver revisionato l'elenco delle prove di analisi;

Considerato che il laboratorio sopra indicato ha dimostrato di avere ottenuto in data 19 novembre 2015 l'accreditamento relativamente alle prove indicate nell'allegato al presente decreto e del suo sistema qualità, in conformità alle prescrizioni della norma UNI CEI EN ISO/IEC 17025, da parte di un organismo conforme alla norma UNI CEI EN ISO/IEC 17011 ed accreditato in ambito EA - European cooperation for accreditation;

Considerato che le prove indicate nell'elenco allegato sono metodi di analisi raccomandati e pubblicati dall'Organizzazione internazionale della vigna e del vino (OIV);

Considerato che con decreto 22 dicembre 2009 Accredia è stato designato quale unico organismo italiano a svolgere attività di accreditamento e vigilanza del mercato;

Ritenuta la necessità di sostituire l'elenco delle prove di analisi indicate nell'allegato del decreto 30 dicembre 2015.

Decreta:

Art. 1.

Le prove di analisi di cui all'allegato del decreto 30 dicembre 2015 per le quali il laboratorio ARPAM - Agenzia regionale per la protezione ambientale delle Marche - Dipartimento provinciale di Macerata, ubicato in Macerata, via Federico II n. 41 - Villa Potenza, è autorizzato, sono sostituite dalle seguenti:

Denominazione della prova	Norma / metodo
Anidride solforosa totale	OIV MA-AS323-04B R2009
Piombo	OIV MA-AS323-07 R2010
Rame	OIV MA-AS322-06 R2009
Zinco	OIV MA-AS322-08 R2009

Art. 2.

L'autorizzazione ha validità fino al 10 dicembre 2019 data di scadenza dell'accreditamento.

Art. 3.

L'autorizzazione è automaticamente revocata qualora il laboratorio ARPAM - Agenzia regionale per la protezione ambientale delle Marche - Dipartimento provinciale di Macerata, perda l'accreditamento relativamente alle prove indicate nell'allegato al presente decreto e del suo sistema qualità, in conformità alle prescrizioni della norma UNI CEI EN ISO/IEC 17025, rilasciato da Accredia - L'Ente italiano di accreditamento designato con decreto 22 dicembre 2009 quale unico organismo a svolgere attività di accreditamento e vigilanza del mercato.

Art. 4.

1. Il laboratorio sopra citato ha l'onere di comunicare all'Amministrazione autorizzante eventuali cambiamenti sopravvenuti interessanti la struttura societaria, l'ubicazione del laboratorio, la dotazione strumentale, l'impiego del personale ed ogni altra modifica concernente le prove di analisi per le quali il laboratorio medesimo è accreditato.

2. L'omessa comunicazione comporta la sospensione dell'autorizzazione.

3. Sui certificati di analisi rilasciati e su ogni tipo di comunicazione pubblicitaria o promozionale diffusa, è necessario indicare che il provvedimento ministeriale riguarda solo le prove di analisi autorizzate.

4. L'Amministrazione si riserva la facoltà di verificare la sussistenza delle condizioni e dei requisiti su cui si fonda il provvedimento autorizzatorio, in mancanza di essi, l'autorizzazione sarà revocata in qualsiasi momento.

Il presente decreto è pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana ed entra in vigore il giorno successivo alla sua pubblicazione.

Roma, 25 luglio 2017

Il dirigente: POLIZZI

17A06143

DECRETI E DELIBERE DI ALTRE AUTORITÀ

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINA 1° agosto 2017.

Classificazione, ai sensi dell'art. 12, comma 5, legge 8 novembre 2012, n. 189, del medicinale per uso umano «Esbriet», approvato con procedura centralizzata. (Determina n. 1449/2017).

IL DIRETTORE GENERALE

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che istituisce l'Agenzia italiana del farmaco;

Vista la legge 24 dicembre 1993 n. 537 e successive modificazioni con particolare riferimento all'art. 8, comma 10, lettera *c)*;

Visto il decreto del Ministro della salute di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e finanze in data 20 settembre 2004, n. 245, recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco, a norma del comma 13 dell'art. 48 sopra citato, come modificato dal decreto n. 53 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri per la pubblica amministrazione e la semplificazione e dell'economia e delle finanze del 29 marzo 2012;

Visto il decreto del Ministro della salute del 17 novembre 2016, vistato ai sensi dell'art. 5, comma 2, del decreto legislativo n. 123/2011 dall'Ufficio centrale del bilancio presso il Ministero della salute in data 18 novembre 2016, al n. 1347, con cui è stato nominato Direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco il prof. Mario Melazzini;

Visto il decreto del Ministro della salute del 31 gennaio 2017, vistato ai sensi dell'art. 5, comma 2, del decreto legislativo n. 123/2011 dall'Ufficio centrale del bilancio presso il Ministero della salute in data 6 febbraio 2017, al n. 141, con cui il prof. Mario Melazzini è stato confermato Direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco, ai sensi dell'art. 2, comma 160, del decreto-legge 3 ottobre 2006, n. 262, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2006, n. 286;

Visto il decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla legge 8 novembre 2012, n. 189, recante «Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute» ed, in particolare, l'art. 12, comma 5;

Visto il regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio del 31 marzo 2004, che istituisce procedure comunitarie per l'autorizzazione e la vigilanza dei medicinali per uso umano e veterinario e che istituisce l'Agenzia europea per i medicinali;

Visto il regolamento (CE) n. 1901/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio del 12 dicembre 2006 sui prodotti medicinali per uso pediatrico, recante modifica del regolamento (CEE) n. 1768/92, della direttiva 2001/20/CE e del regolamento (CE) n. 726/2004;

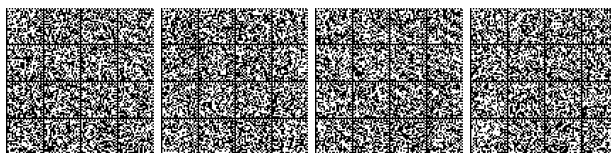
Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* delle Repubblica italiana n. 142 del 21 giugno 2001, concernente l'attuazione della direttiva 2001/83/CE e successive modificazioni, relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE;

Visto il regolamento (CE) n. 1394/2007 del Parlamento europeo e del Consiglio del 13 novembre 2007 sui medicinali per terapie avanzate, recante modifica della direttiva 2001/83/CE e del regolamento (CE) n. 726/2004;

Visto il regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale e la nuova dotazione organica, definitivamente adottati dal Consiglio di amministrazione dell'AIFA, rispettivamente, con deliberazione 8 aprile 2016, n. 12, e con deliberazione 3 febbraio 2016, n. 6, approvate ai sensi dell'art. 22 del decreto 20 settembre 2004, n. 245, del Ministro della salute di concerto con il Ministro della funzione pubblica e il Ministro dell'economia e delle finanze, della cui pubblicazione sul proprio sito istituzionale è stato dato avviso nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana - Serie generale - n. 140 del 17 giugno 2016;

Vista la Gazzetta Ufficiale dell'Unione europea del 30 maggio 2017 che riporta la sintesi delle Decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1° aprile al 30 aprile 2017 e riporta l'insieme delle nuove confezioni autorizzate;

Visto il parere sul regime di classificazione ai fini della fornitura espresso, su proposta dell'Ufficio procedure centralizzate, dalla Commissione tecnico-scientifico (CTS) di AIFA in data 14-16 giugno 2017;

Vista la lettera dell'Ufficio misure di gestione del rischio del 24 luglio 2017 (protocollo MGR/81109/P, con la quale è stato autorizzato il materiale educazionale del prodotto medicinale «Esbriet» (Pirfenidone);

Determina:

Le nuove confezioni del seguente medicinale per uso umano, di nuova autorizzazione, corredate di numero di A.I.C. e classificazione ai fini della fornitura: ESBRIET, descritte in dettaglio nell'allegato, che fa parte integrante del presente provvedimento, sono collocate in apposita sezione della classe di cui all'art. 12, comma 5 della legge 8 novembre 2012, n. 189, denominata classe C (nn), dedicata ai farmaci non ancora valutati ai fini della rimborsabilità.

Il titolare dell'A.I.C., prima dell'inizio della commercializzazione deve avere ottemperato, ove previsto, alle condizioni o limitazioni per quanto riguarda l'uso sicuro ed efficace del medicinale e deve comunicare all'AIFA - Settore HTA ed economia del farmaco - il prezzo ex factory, il prezzo al pubblico e la data di inizio della commercializzazione del medicinale.

Per i medicinali di cui al comma 3, dell'art. 12, del decreto-legge n. 158/2012, convertito dalla legge n. 189/2012, la collocazione nella classe C(nn) di cui alla presente determinazione viene meno automaticamente in caso di mancata presentazione della domanda di classificazione in fascia di rimborsabilità entro il termine di trenta giorni dal sollecito inviato dall'AIFA ai sensi dell'art. 12, comma 5-*ter*, del decreto-legge n. 158/2012, convertito dalla legge n. 189/2012, con la conseguenza che il medicinale non potrà essere ulteriormente commercializzato.

La presente delibera entra in vigore il giorno successivo alla sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale*.

Roma, 1° agosto 2017

Il direttore generale: MELAZZINI

ALLEGATO

Inserimento, in accordo all'art. 12, comma 5 della legge n. 189/2012, in apposita sezione (denominata Classe C (nn)) dedicata ai farmaci non ancora valutati ai fini della rimborsabilità nelle more della presentazione da parte dell'azienda interessata di un'eventuale domanda di diversa classificazione. Le informazioni riportate costituiscono un estratto degli allegati alle Decisioni della Commissione Europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio dei farmaci. Si rimanda quindi alla versione integrale di tali documenti.

Nuove confezioni.

ESBRIET;

codice ATC - principio attivo: L04AX05 - Pirfenidone;

titolare: Roche Registration Limited:

codice procedura EMEA/H/C/002154/X/0035/G;

GUUE 30 maggio 2017.

— Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

Indicazioni terapeutiche.

«Esbriet» è indicato negli adulti per il trattamento di fibrosi polmonare idiopatica (Idiopathic Pulmonary Fibrosis - *IPF)* da lieve a moderata.

Modo di somministrazione:

Il trattamento con «Esbriet» deve essere iniziato e monitorato da medici specialisti esperti nella diagnosi e nel trattamento di IPF.

«Esbriet» è per uso orale. Le compresse devono essere ingerite intere con acqua e assunte con il cibo per ridurre la possibilità di nausea e capogiri (vedere paragrafi 4.8 e 5.2).

Confezioni autorizzate:

EU/1/11/667/005 - A.I.C. n. 041271040/E in base 32: 17CHS0 - 267 mg - compressa rivestita con film - uso orale - flacone (HDPE) - 21 compresse;

EU/1/11/667/006 - A.I.C. n. 041271053/E in base 32: 17CHSF - 267 mg - compressa rivestita con film - uso orale - flacone (HDPE) - 42 (2 x 21) compresse;

EU/1/11/667/007 - A.I.C. n. 041271065/E in base 32: 17CHST - 267 mg - compressa rivestita con film - uso orale - flacone (HDPE) - 90 compresse;

EU/1/11/667/008 - A.I.C. n. 041271077/E in base 32: 17CHT5 - 267 mg - compressa rivestita con film - uso orale - flacone (HDPE) - 180 (2 x 90) compresse;

EU/1/11/667/009 - A.I.C. n. 041271089/E in base 32: 17CHTK - 534 mg - compressa rivestita con film - uso orale - flacone (HDPE) - 21 compresse;

EU/1/11/667/010 - A.I.C. n. 041271091/E in base 32: 17CHTM - 534 mg - compressa rivestita con film - uso orale - flacone (HDPE) - 90 compresse;

EU/1/11/667/011 - A.I.C. n. 041271103/E in base 32: 17CHTZ - 801 mg - compressa rivestita con film - uso orale - flacone (HDPE) - 90 compresse.

Altre condizioni e requisiti dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR): i requisiti per la sottomissione degli PSUR per questo medicinale sono riportati nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'art. 107-*quater*, paragrafo 7 della direttiva 2001/83/CE e successivi aggiornamenti pubblicati sul sito web dei medicinali europei.

Condizioni o limitazioni per quanto riguarda l'uso sicuro ed efficace del medicinale

Piano di gestione del rischio (RMP): il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e gli interventi di farmacovigilanza richiesti e dettagliati nel RMP concordato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e qualsiasi successivo aggiornamento concordato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;

ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o al risultato del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

Misure aggiuntive di minimizzazione del rischio: il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve avviare uno studio post-autorizzativo sulla sicurezza (PASS) nella forma di un registro osservazionale per raccogliere informazioni demografiche sui pazienti ai quali viene prescritto «Esbriet» e dati sulle sospette reazioni avverse al farmaco. Questo ha lo scopo di caratterizzare ulteriormente il profilo di sicurezza a lungo termine del pirfenidone in base ai rischi potenziali identificati e alle informazioni mancanti importanti, come esposto in modo dettagliato nel piano di gestione del rischio relativo a «Esbriet».

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve garantire che al momento del lancio tutti i medici che si ritiene possano prescrivere «Esbriet» abbiano a disposizione un pacchetto informativo contenente quanto segue:

il riassunto delle caratteristiche del prodotto;

informazioni per il medico (checklist per la sicurezza);

informazioni per il paziente (foglio illustrativo).

La checklist per la sicurezza relativa a «Esbriet» deve contenere i seguenti elementi chiave relativi alla funzionalità epatica e alla fotosensibilità:

Funzionalità epatica

«Esbriet» è controindicato in pazienti con compromissione della funzionalità epatica severa o affetti da malattia epatica allo stadio terminale.

Durante il trattamento con «Esbriet possono verificarsi aumenti delle transaminasi sieriche.

È necessario monitorare la funzionalità epatica prima di iniziare il trattamento con «Esbriet» e in seguito a intervalli regolari.

È necessario monitorare attentamente eventuali pazienti che sviluppano un aumento degli enzimi epatici, con aggiustamenti della dose o interrompendo il trattamento.

Fotosensibilità

I pazienti devono essere informati del fatto che «Esbriet» può causare reazioni di fotosensibilità e che è necessario adottare misure precauzionali.

Si raccomanda ai pazienti di evitare o ridurre l'esposizione alla luce del sole diretta (comprese le lampade abbronzanti).

Si raccomanda ai pazienti di usare quotidianamente una protezione solare totale, di indossare indumenti che proteggano dal sole e di evitare l'assunzione di altri medicinali che provocano fotosensibilità.

Le informazioni per il medico devono incoraggiare chi prescrive il farmaco a riferire le reazioni avverse al farmaco gravi e clinicamente significative comprendenti:

reazioni di fotosensibilità ed eruzioni cutanee;

anomalie nella funzionalità epatica;

qualsiasi altra reazione avversa sulla base del giudizio del medico prescrivente.

Obbligo di condurre misure post-autorizzative.

Il titolare dell'autorizzazione all'immisione in commercio deve completare entro la tempistica stabilita, le seguenti attività:

Descrizione	Termine
Studio di sicurezza post-autorizzativo su «Esbriet» (Pirfenidone): un registro prospettico osservazionale per valutare la sicurezza a lungo termine nel mondo reale. Gli aggiornamenti di sicurezza coincidono con le tempistiche di presentazione dello PSUR. Presentazione della relazione finale sullo studio PASS - 30 settembre 2017	30 settembre 2017

Regime di prescrizione: medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, da rinnovare volta per volta, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti: pneumologo (RNRL).

17A06134

DETERMINA 1° agosto 2017.

Classificazione, ai sensi dell'art. 12, comma 5, legge 8 novembre 2012, n. 189, del medicinale per uso umano «Thorinane», approvato con procedura centralizzata. (Determina n. 1448/2017).

IL DIRETTORE GENERALE

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che istituisce l'Agenzia italiana del farmaco;

Vista la legge 24 dicembre 1993, n. 537 e successive modificazioni con particolare riferimento all'art. 8, comma 10, lettera *c)*;

Visto il decreto del Ministro della salute di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e finanze in data 20 settembre 2004, n. 245, recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco, a norma del comma 13 dell'art. 48 sopra citato, come modificato dal decreto n. 53 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri per la pubblica amministrazione e la semplificazione e dell'economia e delle finanze del 29 marzo 2012;

Visto il decreto del Ministro della salute del 17 novembre 2016, vistato ai sensi dell'art. 5, comma 2 del decreto legislativo n. 123/2011 dall'Ufficio centrale del bilancio presso il Ministero della salute in data 18 novembre 2016, al n. 1347, con cui è stato nominato direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco il prof. Mario Melazzini;

Visto il decreto del Ministro della salute del 31 gennaio 2017, vistato ai sensi dell'art. 5, comma 2 del decreto

legislativo n. 123/2011 dall'Ufficio centrale del bilancio presso il Ministero della salute in data 6 febbraio 2017, al n. 141, con cui il prof. Mario Melazzini è stato confermato direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco, ai sensi dell'art. 2, comma 160 del decreto-legge 3 ottobre 2006, n. 262, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2006, n. 286;

Visto il decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla legge 8 novembre 2012, n. 189, recante «Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute» ed, in particolare, l'art. 12, comma 5;

Visto il regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio del 31 marzo 2004, che istituisce procedure comunitarie per l'autorizzazione e la vigilanza dei medicinali per uso umano e veterinario e che istituisce l'Agenzia europea per i medicinali;

Visto il regolamento (CE) n. 1901/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio del 12 dicembre 2006 sui prodotti medicinali per uso pediatrico, recante modifica del regolamento (CEE) n. 1768/92, della direttiva 2001/20/CE e del regolamento (CE) n. 726/2004;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* delle Repubblica italiana n. 142 del 21 giugno 2001, concernente l'attuazione della direttiva 2001/83/CE e successive modificazioni, relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE;

Visto il regolamento (CE) n. 1394/2007 del Parlamento europeo e del Consiglio del 13 novembre 2007 sui medicinali per terapie avanzate, recante modifica della direttiva 2001/83/CE e del regolamento (CE) n. 726/2004;

Visto il regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale e la nuova dotazione organica, definitivamente adottati dal consiglio di amministrazione dell'AIFA, rispettivamente, con deliberazione 8 aprile 2016, n. 12, e con deliberazione 3 febbraio 2016, n. 6, approvate ai sensi dell'art. 22 del decreto 20 settembre 2004, n. 245 del Ministro della salute di concerto con il Ministro della funzione pubblica e il Ministro dell'economia e delle finanze, della cui pubblicazione sul proprio sito istituzionale è stato dato avviso nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana - Serie generale - n. 140 del 17 giugno 2016;

Vista la Gazzetta Ufficiale dell'Unione europea del 28 ottobre 2016 che riporta la sintesi delle decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1° settembre al 30 settembre 2016 e riporta l'insieme delle nuove confezioni autorizzate;

Visto il parere sul regime di classificazione ai fini della fornitura espresso, su proposta dell'Ufficio procedure centralizzate, dalla Commissione tecnico-scientifico (CTS) di AIFA in data 7-9 novembre 2016;

Vista la decisione della Commissione europea n. 5164 del 17 luglio 2017 che modifica la autorizzazione all'immissione in commercio adeguando gli stampati del prodotto all'esito del *Referral* art. 30 della direttiva 2001/83/EC (enoxaparina);

Determina:

Le confezioni dei seguenti medicinali per uso umano, di nuova autorizzazione, corredate di numero di A.I.C. e classificazione ai fini della fornitura: THORINANE, descritte in dettaglio nell'allegato, che fa parte integrante del presente provvedimento, sono collocate in apposita sezione della classe di cui all'art. 12, comma 5 della legge 8 novembre 2012, n. 189, denominata classe C (nn), dedicata ai farmaci non ancora valutati ai fini della rimborsabilità.

Il titolare dell'A.I.C., prima dell'inizio della commercializzazione deve avere ottemperato, ove previsto, alle condizioni o limitazioni per quanto riguarda l'uso sicuro ed efficace del medicinale e deve comunicare all'AIFA — Settore HTA ed economia del farmaco — il prezzo ex factory, il prezzo al pubblico e la data di inizio della commercializzazione del medicinale.

Il titolare dell'A.I.C. del farmaco generico è esclusivo responsabile del pieno rispetto dei diritti di proprietà industriale relativi al medicinale di riferimento e delle vigenti disposizioni normative in materia brevettuale.

Per i medicinali di cui al comma 3 dell'art. 12 del decreto-legge n. 158/2012, convertito dalla legge n. 189/2012, la collocazione nella classe C (nn) di cui alla presente determinazione viene meno automaticamente in caso di mancata presentazione della domanda di classificazione in fascia di rimborsabilità entro il termine di trenta giorni dal sollecito inviato dall'AIFA ai sensi dell'art. 12, comma 5-*ter* del decreto-legge n. 158/2012, convertito dalla legge n. 189/2012, con la conseguenza che il medicinale non potrà essere ulteriormente commercializzato.

La presente delibera entra in vigore il giorno successivo alla sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale*.

Roma, 1° agosto 2017

Il direttore generale: MELAZZINI

ALLEGATO

Inserimento, in accordo all'articolo 12, comma 5 della Legge 189/2012, in apposita sezione (denominata Classe C (nn)) dedicata ai farmaci non ancora valutati ai fini della rimborsabilità nelle more della presentazione da parte dell'azienda interessata di un'eventuale domanda di diversa classificazione. Le informazioni riportate costituiscono un estratto degli Allegati alle Decisioni della Commissione Europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio dei farmaci. Si rimanda quindi alla versione integrale di tali documenti.

Farmaco di nuova registrazione

THORINANE

Codice ATC - Principio Attivo: B01AB05 - Enoxaparina
Titolare: PHARMATHEN S.A.
GUUE 28/10/2016

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

Indicazioni terapeutiche

Thorinane è indicato negli adulti per:

• Profilassi del tromboembolismo venoso (TEV) nei pazienti chirurgici a rischio moderato e alto, in particolare quelli sottoposti a chirurgia ortopedica o generale, compresa la chirurgia oncologica.

• Profilassi del tromboembolismo venoso in pazienti non chirurgici affetti da una patologia acuta (come ad esempio insufficienza cardiaca acuta, insufficienza respiratoria, infezioni gravi o malattie reumatiche) e mobilità ridotta ad aumentato rischio di tromboembolismo venoso.

• Trattamento della trombosi venosa profonda (TVP), dell'embolia polmonare (EP) o entrambi, ad esclusione della EP che potrebbe richiedere terapia trombolitica o chirurgica.

• Prevenzione della formazione di trombi nella circolazione extracorporea in corso di emodialisi.

• Sindrome coronarica acuta:
- Trattamento dell'angina instabile e dell'infarto del miocardio senza sopraslivellamento del tratto ST (NSTEMI) in associazione con acido acetilsalicilico orale.
- Trattamento dell'infarto miocardico acuto con sopraslivellamento del tratto ST (STEMI), inclusi i pazienti gestiti con la sola terapia farmacologica o da sottoporre a successivo intervento coronarico percutaneo (PCI).

Modo di somministrazione

Thoranine non deve essere somministrato per via intramuscolare.
Per la profilassi del TEV successivamente a un intervento chirurgico, per il trattamento della TVP e dell'EP, per il trattamento dell'angina instabile e dell'infarto del miocardio NSTEMI, enoxaparina sodica deve essere somministrata per iniezione SC.

• Per l'infarto miocardico acuto STEMI, il trattamento deve essere iniziato con una singola iniezione EV in bolo, seguita immediatamente da un'iniezione SC.

• Per prevenire la formazione di trombi nella circolazione extracorporea in corso di emodialisi, enoxaparina sodica deve essere somministrata nella linea arteriosa del circuito di dialisi.

La siringa preriempita è pronta per l'uso.
Si consiglia l'uso di una siringa da tubercolina o equivalente quando si utilizzano fiale o flaconcini multidose per aspirare con precisione il volume appropriato di farmaco.

• Tecnica di iniezione SC:
L'iniezione SC deve essere condotta preferibilmente con il paziente in posizione supina. Enoxaparina sodica è somministrata per iniezione SC profonda.
Quando si utilizzano le siringhe preriempite, non espellere l'aria presente nella siringa prima dell'iniezione, per evitare la perdita di farmaco. Se la quantità di farmaco da iniettare richiede un adeguamento in base al peso corporeo del paziente, utilizzare le siringhe preriempite graduate per raggiungere il volume richiesto, scartando l'eccesso prima dell'iniezione. Si prega di notare che in alcuni casi non è possibile ottenere una dose esatta a causa delle tacche di graduazione della siringa. In tal caso, il volume va arrotondato alla graduazione più vicina.
La somministrazione deve essere alternata tra la parete addominale sinistra e destra antero-laterale o postero-laterale.
L'iniezione deve essere eseguita introducendo interamente e perpendicolarmente l'ago nello spessore di una plica cutanea, realizzata tra il pollice e l'indice dell'operatore. La plica cutanea va mantenuta per tutta la durata dell'iniezione. Non strofinare il sito di iniezione dopo la somministrazione.
Nota per le siringhe preriempite con sistema automatico di sicurezza: il sistema di sicurezza viene attivato al termine dell'iniezione (vedere le istruzioni nel paragrafo 6.6).
In caso di autosomministrazione, il paziente deve essere informato di seguire le istruzioni presenti nel "Foglio illustrativo: informazioni per il paziente", incluso nella confezione di questo medicinale.

• Iniezione EV in bolo (solo per l'indicazione di infarto miocardico acuto STEMI):
Per l'infarto miocardico acuto STEMI, il trattamento deve essere iniziato con una singola iniezione EV in bolo, seguita immediatamente da un'iniezione SC.
Per le iniezioni EV in bolo può essere utilizzato sia il flaconcino multidose sia una siringa preriempita.
Enoxaparina sodica deve essere somministrata attraverso una linea EV. Non deve essere miscelata o somministrata insieme con altri farmaci. Per evitare l'eventuale miscela di enoxaparina sodica con altri farmaci, l'accesso endovenoso scelto deve essere lavato con una quantità sufficiente di soluzione fisiologica o di destrosio prima e dopo il bolo EV di enoxaparina sodica, per pulire la linea di accesso del farmaco. Enoxaparina sodica può essere somministrata con sicurezza con la normale soluzione salina (0,9%) o con destrosio al 5% in acqua.
oBolo iniziale di 3.000 UI (30 mg)

Per il bolo EV iniziale di 3000 UI (30 mg), utilizzare una siringa preriempita graduata di enoxaparina sodica, espellere il volume eccessivo e conservare solo 3.000 UI (30 mg), ovvero 0,3 ml nella siringa. La dose da 3.000 UI (30 mg) può essere iniettata direttamente nella linea EV.
obolo addizionle per PCI quando l'ultima dose SC di enoxaparina sodica sia stata somministrata più di 8 ore prima del gonfiaggio del palloncino.

Per i pazienti gestiti con PCI, se l'ultima dose SC di enoxaparina sodica è stata somministrata più di 8 ore prima del gonfiaggio del palloncino, somministrare un bolo EV aggiuntivo di 30 UI/kg (0,3 mg/kg).

Al fine di garantire l'accuratezza del volume esiguo da iniettare, si raccomanda di diluire il farmaco a 300 UI/ml (3 mg/ml).

Per ottenere una soluzione di 300 UI/ml (3 mg/ml) utilizzando una siringa preriempita da 6.000 UI (60 mg), si raccomanda l'uso di una sacca per infusione da 50 ml [ossia con soluzione salina normale (0,9%) o di destrosio al 5% in acqua] come segue:
Prelevare 30 ml dalla sacca per infusione con una siringa e scartare il liquido. Iniettare il contenuto completo della siringa preriempita di enoxaparina sodica da 6.000 UI (60 mg) nei 20 ml rimanenti nella sacca. Miscelare delicatamente il contenuto della sacca. Prelevare il volume richiesto di soluzione diluita con una siringa per la somministrazione nella linea EV.
Una volta completata la diluizione, il volume da iniettare può essere calcolato con la seguente formula [Volume della soluzione diluita (ml) = peso del paziente (kg) x 0,1] o utilizzando la tabella sottostante. Si raccomanda di preparare la soluzione immediatamente prima dell'uso.

Volume da iniettare nella linea EV una volta completata la diluizione alla concentrazione di 300 UI (3 mg/ml).

Peso	**Dose richiesta 30 UI/kg (0,3 mg/kg)**		**Volume da iniettare della soluzione diluita a concentrazione finale di 300 UI (3 mg)/ml**
[Kg]	**UI**	**[mg]**	**[ml]**
45	1350	13,5	4,5
50	1500	15	5
55	1650	16,5	5,5
60	1800	18	6
65	1950	19,5	6,5
70	2100	21	7
75	2250	22,5	7,5
80	2400	24	8
85	2550	25,5	8,5
90	2700	27	9
95	2850	28,5	9,5
100	3000	30	10
105	3150	31,5	10,5
110	3300	33	11
115	3450	34,5	11,5
120	3600	36	12
125	3750	37,5	12,5
130	3900	39	13
135	4050	40,5	13,5
140	4200	42	14
145	4350	43,5	14,5
150	4500	45	15

• Iniezione nella linea arteriosa:
Per prevenire la formazione di trombi nella circolazione extracorporea in corso di emodialisi, deve essere somministrata nella linea arteriosa del circuito di dialisi.

<u>Passaggio da enoxaparina a anticoagulanti orali</u>
• *Passaggio da enoxaparina ad antagonisti della vitamina K (VKA)*

Il monitoraggio clinico e le analisi di laboratorio (tempo di protrombina espresso come INR (International Normalized Ratio) devono essere intensificati per monitorare l'effetto degli VKA.
Poiché vi è un intervallo prima che il VKA raggiunga il massimo effetto, la terapia con enoxaparina deve essere continuata con dosaggio costante per tutto il tempo necessario per mantenere l'INR nell'intervallo terapeutico desiderato per l'indicazione in due esami consecutivi.
Per pazienti attualmente trattati con un VKA, il VKA deve essere interrotto e la prima dose di enoxaparina sodica deve essere somministrata quando l'INR sia sceso al di sotto dell'intervallo terapeutico.

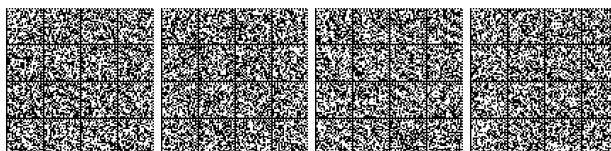
• *Passaggio da enoxaparina ad anticoagulanti orali diretti (DOAC)*

Per i pazienti in corso di trattamento con enoxaparina, interrompere la somministrazione di enoxaparina sodica e iniziare il trattamento con un DOAC da 0 a 2 ore prima dell'ora in cui era stata programmata la successiva somministrazione di enoxaparina secondo quanto autorizzato per il DOAC.
Per i pazienti in corso di trattamento con un DOAC, la prima dose di enoxaparina sodica deve essere somministrata nell'ora in cui era stata programmata la successiva somministrazione del DOAC.

Somministrazione in anestesia spinale/epidurale o puntura lombare
Se il medico decide di somministrare la terapia anticoagulante nel contesto di anestesia/analgesia epidurale o spinale o di puntura lombare, si raccomanda un attento monitoraggio neurologico a causa del rischio di ematomi neuroassiali (vedere paragrafo 4.4).

- *Ai dosaggi usati per la profilassi* Un intervallo di almeno 12 ore deve essere mantenuto tra l'ultima iniezione di enoxaparina sodica a dosi profilattiche e il posizionamento dell'ago o del catetere. Per le tecniche in continuo, un analogo ritardo di almeno 12 ore deve essere osservato prima di rimuovere il catetere. Per i pazienti con clearance della creatinina [15-30] mL / min, considerare il doppio dei tempi di puntura/ posizionamento del catetere o almeno 24 ore per la rimozione del catetere. La somministrazione di enoxaparina sodica 2.000 UI (20 mg) in fase preoperatoria, 2 ore prima dell'intervento, non è compatibile con l'anestesia neurassiale.
- *Alle dosi usate per il trattamento* Un intervallo di almeno 24 ore deve essere mantenuto tra l'ultima iniezione di enoxaparina sodica a dosi terapeutiche e il posizionamento dell'ago o del catetere (vedere anche paragrafo 4.3). Per le tecniche in continuo, un analogo ritardo di 24 ore deve essere osservato prima di rimuovere il catetere. Per i pazienti con clearance della creatinina [15-30] mL/min, considerare il doppio dei tempi di puntura/ posizionamento del catetere o almeno 48 ore per la rimozione del catetere. I pazienti che ricevono le dosi due volte al giorno (cioè 75 UI kg (0,75 mg/kg) due volte al giorno o 100 UI/kg (1 mg kg) due volte al giorno) devono evitare la seconda dose di enoxaparina sodica per consentire un sufficiente ritardo prima del posizionamento o la rimozione del catetere. I livelli di anti-Xa sono ancora rilevabili a questi tempi e questi ritardi non sono una garanzia che l'ematoma neurassiale sarà evitato.
Allo stesso modo, considerare di non utilizzare enoxaparina sodica almeno per 4 ore dopo la puntura spinale/epidurale o dopo che il catetere è stato rimosso. Il ritardo si basa su una valutazione del rischio-beneficio considerando sia il rischio di trombosi che il rischio di sanguinamento nel contesto della procedura e dei fattori di rischio del paziente.

Confezioni autorizzate:

EU/1/16/1131/001 **AIC: 045105018/E** **In base 32:** 1C0HVU 20 MG - SOLUZIONE INIETTABILE - USO ENDOARTERIOSO, USO ENDOVENOSO, USO SOTTOCUTANEO - SIRINGA PRERIEMPITA (VETRO) - 2 SIRINGHE PRERIEMPITE

EU/1/16/1131/002 **AIC: 045105020/E** **In base 32:** 1C0HVW 20 MG - SOLUZIONE INIETTABILE - USO ENDOARTERIOSO, USO ENDOVENOSO, USO SOTTOCUTANEO - SIRINGA PRERIEMPITA (VETRO) - 10 SIRINGHE PRERIEMPITE
EU/1/16/1131/003 **AIC: 045105032/E** **In base 32:** 1C0HW8 40 MG - SOLUZIONE INIETTABILE - USO ENDOARTERIOSO, USO ENDOVENOSO, USO SOTTOCUTANEO - SIRINGA PRERIEMPITA (VETRO) - 2 SIRINGHE PRERIEMPITE
EU/1/16/1131/004 **AIC: 045105044/E** **In base 32:** 1C0HWN 40 MG - SOLUZIONE INIETTABILE - USO ENDOARTERIOSO, USO ENDOVENOSO, USO SOTTOCUTANEO - SIRINGA PRERIEMPITA (VETRO) - 10 SIRINGHE PRERIEMPITE
EU/1/16/1131/005 **AIC: 045105057/E** **In base 32:** 1C0HX1
60 MG - SOLUZIONE INIETTABILE - USO ENDOARTERIOSO, USO ENDOVENOSO, USO SOTTOCUTANEO - SIRINGA PRERIEMPITA (VETRO) - 2 SIRINGHE PRERIEMPITE
EU/1/16/1131/006 **AIC: 045105069/E** **In base 32:** 1C0HXF 60 MG - SOLUZIONE INIETTABILE - USO ENDOARTERIOSO, USO ENDOVENOSO, USO SOTTOCUTANEO - SIRINGA PRERIEMPITA (VETRO) - 10 SIRINGHE PRERIEMPITE
EU/1/16/1131/007 **AIC: 045105071/E** **In base 32:** 1C0HXH 80 MG - SOLUZIONE INIETTABILE - USO ENDOARTERIOSO, USO ENDOVENOSO, USO SOTTOCUTANEO - SIRINGA PRERIEMPITA (VETRO) - 2 SIRINGHE PRERIEMPITE
EU/1/16/1131/008 **AIC: 045105083/E** **In base 32:** 1C0HXV 80 MG - SOLUZIONE INIETTABILE - USO ENDOARTERIOSO, USO ENDOVENOSO, USO SOTTOCUTANEO - SIRINGA PRERIEMPITA (VETRO) - 10 SIRINGHE PRERIEMPITE
EU/1/16/1131/009 **AIC: 045105095/E** **In base 32:** 1C0HY7 100 MG - SOLUZIONE INIETTABILE - USO ENDOARTERIOSO, USO ENDOVENOSO, USO SOTTOCUTANEO - SIRINGA PRERIEMPITA (VETRO) - 2 SIRINGHE PRERIEMPITE
EU/1/16/1131/010 **AIC: 045105107/E** **In base 32:** 1C0HYM 100 MG - SOLUZIONE INIETTABILE - USO ENDOARTERIOSO, USO ENDOVENOSO, USO SOTTOCUTANEO - SIRINGA PRERIEMPITA (VETRO) - 10 SIRINGHE PRERIEMPITE

Altre condizioni e requisiti dell'autorizzazione all'immissione in commercio

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti definiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

Condizioni o limitazioni per quanto riguarda l'uso sicuro ed efficace del medicinale

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e gli interventi di farmacovigilanza richiesti e dettagliati nel RMP concordato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e qualsiasi successivo aggiornamento concordato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

• su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;

• ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

Regime di prescrizione: Medicinale soggetto a prescrizione medica (RR).

17A06135

DETERMINA 1° agosto 2017.

Classificazione, ai sensi dell'art. 12, comma 5, legge 8 novembre 2012, n. 189, del medicinale per uso umano «Inhixa», approvato con procedura centralizzata. (Determina n. 1447/2017).

IL DIRETTORE GENERALE

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che istituisce l'Agenzia italiana del farmaco;

Vista la legge 24 dicembre 1993, n. 537 e successive modificazioni con particolare riferimento all'art. 8, comma 10, lettera *c)*;

Visto il decreto del Ministro della salute di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e finanze in data 20 settembre 2004, n. 245, recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco, a norma del comma 13 dell'art. 48 sopra citato, come modificato dal decreto n. 53 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri per la pubblica amministrazione e la semplificazione e dell'economia e delle finanze del 29 marzo 2012;

Visto il decreto del Ministro della salute del 17 novembre 2016, vistato ai sensi dell'art. 5, comma 2, del decreto legislativo n. 123/2011 dall'Ufficio centrale del bilancio presso il Ministero della salute in data 18 novembre 2016, al n. 1347, con cui è stato nominato direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco il prof. Mario Melazzini;

Visto il decreto del Ministro della salute del 31 gennaio 2017, vistato ai sensi dell'art. 5, comma 2, del decreto legislativo n. 123/2011 dall'Ufficio centrale del bilancio presso il Ministero della salute in data 6 febbraio 2017, al n. 141, con cui il prof. Mario Melazzini è stato confermato direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco, ai sensi dell'art. 2, comma 160, del decreto-legge 3 ottobre 2006, n. 262, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2006, n. 286;

Visto il decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla legge 8 novembre 2012, n. 189, recante «Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute» ed, in particolare, l'art. 12, comma 5;

Visto il regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio del 31 marzo 2004, che istituisce procedure comunitarie per l'autorizzazione e la vigilanza dei medicinali per uso umano e veterinario e che istituisce l'Agenzia europea per i medicinali;

Visto il regolamento (CE) n. 1901/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio del 12 dicembre 2006 sui prodotti medicinali per uso pediatrico, recante modifica del regolamento (CEE) n. 1768/92, della direttiva 2001/20/CE e del regolamento (CE) n. 726/2004;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* delle Repubblica italiana n. 142 del 21 giugno 2001, concernente l'attuazione della direttiva 2001/83/CE e successive modificazioni, relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE;

Visto il regolamento (CE) n. 1394/2007 del Parlamento europeo e del Consiglio del 13 novembre 2007 sui medicinali per terapie avanzate, recante modifica della direttiva 2001/83/CE e del regolamento (CE) n. 726/2004;

Visto il regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale e la nuova dotazione organica, definitivamente adottati dal consiglio di amministrazione dell'AIFA, rispettivamente, con deliberazione 8 aprile 2016, n. 12, e con deliberazione 3 febbraio 2016, n. 6, approvate ai sensi dell'art. 22 del decreto 20 settembre 2004, n. 245, del Ministro della salute di concerto con il Ministro della funzione pubblica e il Ministro dell'economia e delle finanze, della cui pubblicazione sul proprio sito istituzionale è stato dato avviso nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana - Serie generale - n. 140 del 17 giugno 2016;

Vista la Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea del 28 ottobre 2016 che riporta la sintesi delle decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1° settembre al 30 settembre 2016 e riporta l'insieme delle nuove confezioni autorizzate;

Visto il parere sul regime di classificazione ai fini della fornitura espresso, su proposta dell'Ufficio procedure centralizzate, dalla Commissione tecnico-scientifico (CTS) di AIFA in data 7-9 novembre 2016;

Vista la decisione della Commissione europea n. 5165 del 17 luglio 2017 che modifica la autorizzazione all'immissione in commercio adeguando gli stampati del prodotto all'esito del Referral: art. 30 della direttiva 2001/83/EC (enoxaparina);

Determina:

Le confezioni del seguente medicinale per uso umano, di nuova autorizzazione, corredate di numero di A.I.C. e classificazione ai fini della fornitura: INHIXA, descritte in dettaglio nell'allegato, che fa parte integrante del presente provvedimento, sono collocate in apposita sezione della classe di cui all'art. 12, comma 5 della legge 8 novembre 2012, n. 189, denominata classe C (nn), dedicata ai farmaci non ancora valutati ai fini della rimborsabilità.

Il titolare dell'A.I.C., prima dell'inizio della commercializzazione deve avere ottemperato, ove previsto, alle condizioni o limitazioni per quanto riguarda l'uso sicuro ed efficace del medicinale e deve comunicare all'AIFA — settore HTA ed economia del farmaco — il prezzo ex factory, il prezzo al pubblico e la data di inizio della commercializzazione del medicinale.

Il titolare dell'A.I.C. del farmaco generico è esclusivo responsabile del pieno rispetto dei diritti di proprietà industriale relativi al medicinale di riferimento e delle vigenti disposizioni normative in materia brevettuale.

Per i medicinali di cui al comma 3 dell'art. 12 del decreto-legge n. 158/2012, convertito dalla legge n. 189/2012, la collocazione nella classe C(nn) di cui alla presente determinazione viene meno automaticamente in caso di mancata presentazione della domanda di classificazione in fascia di rimborsabilità entro il termine di trenta giorni dal sollecito inviato dall'AIFA ai sensi dell'art. 12, comma 5-*ter*, del decreto-legge n. 158/2012, convertito dalla legge n. 189/2012, con la conseguenza che il medicinale non potrà essere ulteriormente commercializzato.

La presente delibera entra in vigore il giorno successivo alla sua pubblicazione in *Gazzetta Ufficiale*.

Roma, 1° agosto 2017

Il direttore generale: MELAZZINI

ALLEGATO

Inserimento, in accordo all'art. 12, comma 5 della legge n. 189/2012, in apposita sezione (denominata classe C (nn)) dedicata ai farmaci non ancora valutati ai fini della rimborsabilità nelle more della presentazione da parte dell'azienda interessata di un'eventuale domanda di diversa classificazione. Le informazioni riportate costituiscono un estratto degli allegati alle decisioni della Commissione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio dei farmaci. Si rimanda quindi alla versione integrale di tali documenti.

Farmaco di nuova registrazione.

INHIXA.

Codice ATC - Principio attivo: B01AB05 - Enoxaparina.

Titolare: Techdow Europe AB.

GUUE 28/10/2016.

Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

Indicazioni terapeutiche.

«Inhixa» è indicato negli adulti per:

profilassi del tromboembolismo venoso (TEV) nei pazienti chirurgici a rischio moderato e alto, in particolare quelli sottoposti a chirurgia ortopedica o generale, compresa la chirurgia oncologica;

profilassi del tromboembolismo venoso in pazienti non chirurgici affetti da una patologia acuta (come ad esempio insufficienza cardiaca acuta, insufficienza respiratoria, infezioni gravi o malattie reumatiche) e mobilità ridotta ad aumentato rischio di tromboembolismo venoso;

trattamento della trombosi venosa profonda (TVP), dell'embolia polmonare (EP) o entrambi, ad esclusione della EP che potrebbe richiedere terapia trombolitica o chirurgica;

prevenzione della formazione di trombi nella circolazione extracorporea in corso di emodialisi;

sindrome coronarica acuta:

trattamento dell'angina instabile e dell'infarto del miocardio senza sopraslivellamento del tratto ST (NSTEMI) in associazione con acido acetilsalicilico orale;

trattamento dell'infarto miocardico acuto con sopraslivellamento del tratto ST (STEMI), inclusi i pazienti gestiti con la sola terapia farmacologica o da sottoporre a successivo intervento coronarico percutaneo (PCI).

Modo di somministrazione.

«Inhixa» non deve essere somministrato per via intramuscolare.

Per la profilassi del TEV successivamente a un intervento chirurgico, per il trattamento della TVP e dell'EP, per il trattamento dell'angina instabile e dell'infarto del miocardio NSTEMI, enoxaparina sodica deve essere somministrata per iniezione SC:

per l'infarto miocardico acuto STEMI, il trattamento deve essere iniziato con una singola iniezione EV in bolo, seguita immediatamente da un'iniezione SC;

per prevenire la formazione di trombi nella circolazione extracorporea in corso di emodialisi, enoxaparina sodica deve essere somministrata nella linea arteriosa del circuito di dialisi.

La siringa preriempita è pronta per l'uso.

Si consiglia l'uso di una siringa da tubercolina o equivalente quando si utilizzano fiale o flaconcini multidose per aspirare con precisione il volume appropriato di farmaco.

Tecnica di iniezione SC:

L'iniezione SC deve essere condotta preferibilmente con il paziente in posizione supina. Enoxaparina sodica è somministrata per iniezione SC profonda.

Quando si utilizzano le siringhe preriempite, non espellere l'aria presente nella siringa prima dell'iniezione, per evitare la perdita di farmaco. Se la quantità di farmaco da iniettare richiede un adeguamento in base al peso corporeo del paziente, utilizzare le siringhe preriempite graduate per raggiungere il volume richiesto, scartando l'eccesso prima dell'iniezione. Si prega di notare che in alcuni casi non è possibile ottenere una dose esatta a causa delle tacche di graduazione della siringa. In tal caso, il volume va arrotondato alla graduazione più vicina.

La somministrazione deve essere alternata tra la parete addominale sinistra e destra antero-laterale o postero-laterale.

L'iniezione deve essere eseguita introducendo interamente e perpendicolarmente l'ago nello spessore di una plica cutanea, realizzata tra il pollice e l'indice dell'operatore. La plica cutanea va mantenuta per tutta la durata dell'iniezione. Non strofinare il sito di iniezione dopo la somministrazione.

Nota per le siringhe preriempite con sistema automatico di sicurezza: il sistema di sicurezza viene attivato al termine dell'iniezione (vedere le istruzioni nel paragrafo 6.6).

In caso di autosomministrazione, il paziente deve essere informato di seguire le istruzioni presenti nel «Foglio illustrativo: informazioni per il paziente», incluso nella confezione di questo medicinale;

Iniezione EV in bolo (solo per l'indicazione di infarto miocardico acuto STEMI):

Per l'infarto miocardico acuto STEMI, il trattamento deve essere iniziato con una singola iniezione EV in bolo, seguita immediatamente da un'iniezione SC.

Per le iniezioni EV in bolo può essere utilizzato sia il flaconcino multidose sia una siringa preriempita.

Enoxaparina sodica deve essere somministrata attraverso una linea EV. Non deve essere miscelata o somministrata insieme con altri farmaci. Per evitare l'eventuale miscela di enoxaparina sodica con altri farmaci, l'accesso endovenoso scelto deve essere lavato con una quantità sufficiente di soluzione fisiologica o di destrosio prima e dopo il bolo EV di enoxaparina sodica, per pulire la linea di accesso del farmaco. Enoxaparina sodica può essere somministrata con sicurezza con la normale soluzione salina (0,9%) o con destrosio al 5% in acqua.

Bolo iniziale di 3.000 UI (30 *mg)*.

Per il bolo EV iniziale di 3000 UI (30 *mg)*, utilizzare una siringa preriempita graduata di enoxaparina sodica, espellere il volume eccessivo e conservare solo 3.000 UI (30 *mg)*, ovvero 0,3 ml nella siringa. La dose da 3.000 UI (30 *mg)* può essere iniettata direttamente nella linea EV.

Bolo addizionale.

Per PCI quando l'ultima dose SC di enoxaparina sodica sia stata somministrata più di 8 ore prima del gonfiaggio del palloncino.

Per i pazienti gestiti con PCI, se l'ultima dose SC di enoxaparina sodica è stata somministrata più di 8 ore prima del gonfiaggio del palloncino, somministrare un bolo EV aggiuntivo di 30 UI/kg (0,3 mg/kg).

Al fine di garantire l'accuratezza del volume esiguo da iniettare, si raccomanda di diluire il farmaco a 300 UI/ml (3 mg/ml).

Per ottenere una soluzione di 300 UI/ml (3 mg/ml) utilizzando una siringa preriempita da 6.000 UI (60 *mg)*, si raccomanda l'uso di una sacca per infusione da 50 ml [ossia con soluzione salina normale (0,9%) o di destrosio al 5% in acqua] come segue:

prelevare 30 ml dalla sacca per infusione con una siringa e scartare il liquido. Iniettare il contenuto completo della siringa preriempita di enoxaparina sodica da 6.000 UI (60 *mg)* nei 20 ml rimanenti nella sacca. Miscelare delicatamente il contenuto della sacca. Prelevare il volume richiesto di soluzione diluita con una siringa per la somministrazione nella linea EV.

Una volta completata la diluizione, il volume da iniettare può essere calcolato con la seguente formula [Volume della soluzione diluita (ml) = peso del paziente (kg) x 0,1] o utilizzando la tabella sottostante. Si raccomanda di preparare la soluzione immediatamente prima dell'uso.

Volume da iniettare nella linea EV una volta completata la diluizione alla concentrazione di 300 UI (3 mg/ml).

Peso	**Dose richiesta 30 UI/kg (0,3 mg/kg)**		**Volume da iniettare della soluzione diluita a concentrazione finale di 300 UI (3 mg)/ml**
[Kg]	**UI**	**[mg]**	**[ml]**
45	1350	13,5	4,5
50	1500	15	5
55	1650	16,5	5,5
60	1800	18	6
65	1950	19,5	6,5
70	2100	21	7
75	2250	22,5	7,5
80	2400	24	8
85	2550	25,5	8,5
90	2700	27	9
95	2850	28,5	9,5
100	3000	30	10
105	3150	31,5	10,5
110	3300	33	11
115	3450	34,5	11,5
120	3600	36	12
125	3750	37,5	12,5
130	3900	39	13
135	4050	40,5	13,5
140	4200	42	14
145	4350	43,5	14,5
150	4500	45	15

Iniezione nella linea arteriosa:

Per prevenire la formazione di trombi nella circolazione extracorporea in corso di emodialisi, deve essere somministrata nella linea arteriosa del circuito di dialisi.

Passaggio da enoxaparina a anticoagulanti orali.

Passaggio da enoxaparina ad antagonisti della vitamina K (VKA).

Il monitoraggio clinico e le analisi di laboratorio (tempo di protrombina espresso come INR (International Normalized *Ratio*) devono essere intensificati per monitorare l'effetto degli VKA.

Poiché vi è un intervallo prima che il VKA raggiunga il massimo effetto, la terapia con enoxaparina deve essere continuata con dosaggio costante per tutto il tempo necessario per mantenere l'INR nell'intervallo terapeutico desiderato per l'indicazione in due esami consecutivi.

Per pazienti attualmente trattati con un VKA, il VKA deve essere interrotto e la prima dose di enoxaparina sodica deve essere somministrata quando l'INR sia sceso al di sotto dell'intervallo terapeutico.

Passaggio da enoxaparina ad anticoagulanti orali diretti (DOAC).

Per i pazienti in corso di trattamento con enoxaparina, interrompere la somministrazione di enoxaparina sodica e iniziare il trattamento con un DOAC da 0 a 2 ore prima dell'ora in cui era stata programmata la successiva somministrazione di enoxaparina secondo quanto autorizzato per il DOAC.

Per i pazienti in corso di trattamento con un DOAC, la prima dose di enoxaparina sodica deve essere somministrata nell'ora in cui era stata programmata la successiva somministrazione del DOAC.

Somministrazione in anestesia spinale/epidurale o puntura lombare.

Se il medico decide di somministrare la terapia anticoagulante nel contesto di anestesia/analgesia epidurale o spinale o di puntura lombare, si raccomanda un attento monitoraggio neurologico a causa del rischio di ematomi neuroassiali (vedere paragrafo 4.4).

Ai dosaggi usati per la profilassi:

Un intervallo di almeno 12 ore deve essere mantenuto tra l'ultima iniezione di enoxaparina sodica a dosi profilattiche e il posizionamento dell'ago o del catetere. Per le tecniche in continuo, un analogo ritardo di almeno 12 ore deve essere osservato prima di rimuovere il catetere. Per i pazienti con clearance della creatinina [15-30] ml/min, considerare il doppio dei tempi di puntura/ posizionamento del catetere o almeno 24 ore per la rimozione del catetere. La somministrazione di enoxaparina sodica 2.000 UI (20 *mg)* in fase preoperatoria, 2 ore prima dell'intervento, non è compatibile con l'anestesia neurassiale.

Alle dosi usate per il trattamento:

Un intervallo di almeno 24 ore deve essere mantenuto tra l'ultima iniezione di enoxaparina sodica a dosi terapeutiche e il posizionamento dell'ago o del catetere (vedere anche paragrafo 4.3). Per le tecniche in continuo, un analogo ritardo di 24 ore deve essere osservato prima di rimuovere il catetere.

Per i pazienti con clearance della creatinina [15-30] ml/min, considerare il doppio dei tempi di puntura/ posizionamento del catetere o almeno 48 ore per la rimozione del catetere. I pazienti che ricevono le dosi due volte al giorno (cioè 75 UI kg (0,75 mg/kg) due volte al giorno o 100 UI/kg (1 mg *kg)* due volte al giorno) devono evitare la seconda dose di enoxaparina sodica per consentire un sufficiente ritardo prima del posizionamento o la rimozione del catetere. I livelli di anti-Xa sono ancora rilevabili a questi tempi e questi ritardi non sono una garanzia che l'ematoma neurassiale sarà evitato.

Allo stesso modo, considerare di non utilizzare enoxaparina sodica almeno per 4 ore dopo la puntura spinale/epidurale o dopo che il catetere è stato rimosso. Il ritardo si basa su una valutazione del rischio-beneficio considerando sia il rischio di trombosi che il rischio di sanguinamento nel contesto della procedura e dei fattori di rischio del paziente.

Confezioni autorizzate:

EU/1/16/1132/001 - A.I.C.: 045104015/E - in base 32: 1C0GWH 20 mg - soluzione iniettabile - uso endoarterioso, uso endovenoso, uso sottocutaneo - siringa preriempita (vetro) - 2 siringhe preriempite;

EU/1/16/1132/002 - A.I.C.: 045104027/E - in base 32: 1C0GWV 20 mg - soluzione iniettabile - uso endoarterioso, uso endovenoso, uso sottocutaneo - siringa preriempita (vetro) - 10 siringhe preriempite;

EU/1/16/1132/003 - A.I.C.: 045104039/E - in base 32: 1C0GX7 40 mg - soluzione iniettabile - uso endoarterioso, uso endovenoso, uso sottocutaneo - siringa preriempita (vetro) - 2 siringhe preriempite;

EU/1/16/1132/004 - A.I.C.: 045104041/E - in base 32: 1C0GX9 40 mg - soluzione iniettabile - uso endoarterioso, uso endovenoso, uso sottocutaneo - siringa preriempita (vetro) - 10 siringhe preriempite;

EU/1/16/1132/005 - A.I.C.: 045104054/E - in base 32: 1C0GXQ 60 mg - soluzione iniettabile - uso endoarterioso, uso endovenoso, uso sottocutaneo - siringa preriempita (vetro) - 2 siringhe preriempite;

EU/1/16/1132/006 - A.I.C.: 045104066/E - in base 32: 1C0GY2 60 mg - soluzione iniettabile - uso endoarterioso, uso endovenoso, uso sottocutaneo - siringa preriempita (vetro) - 10 siringhe preriempite;

EU/1/16/1132/007 - A.I.C.: 045104078/E - in base 32: 1C0GYG 80 mg - soluzione iniettabile - uso endoarterioso, uso endovenoso, uso sottocutaneo - siringa preriempita (vetro) - 2 siringhe preriempite;

EU/1/16/1132/008 - A.I.C.: 045104080/E - in base 32: 1C0GYJ 80 mg - soluzione iniettabile - uso endoarterioso, uso endovenoso, uso sottocutaneo - siringa preriempita (vetro) - 10 siringhe preriempite;

EU/1/16/1132/009 - A.I.C.: 045104092/E - in base 32: 1C0GYW 100 mg - soluzione iniettabile - uso endoarterioso, uso endovenoso, uso sottocutaneo - siringa preriempita (vetro) - 2 siringhe preriempite;

EU/1/16/1132/010 - A.I.C.: 045104104/E - in base 32: 1C0GZ8 100 mg - soluzione iniettabile - uso endoarterioso, uso endovenoso, uso sottocutaneo - siringa preriempita (vetro) - 10 siringhe preriempite.

Altre condizioni e requisiti dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR).

I requisiti definiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'art. 107-*quater*, paragrafo 7, della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

Condizioni o limitazioni per quanto riguarda l'uso sicuro ed efficace del medicinale.

Piano di gestione del rischio (RMP).

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e gli interventi di farmacovigilanza richiesti e dettagliati nel RMP concordato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e qualsiasi successivo aggiornamento concordato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;

ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

Regime di prescrizione: medicinale soggetto a prescrizione medica (RR).

17A06136

DETERMINA 4 agosto 2017.

Classificazione del medicinale per uso umano «Raxone», ai sensi dell'articolo 8, comma 10, della legge 24 dicembre 1993, n. 537. (Determina n. 1477/2017).

IL DIRETTORE GENERALE

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, recante «Disposizioni urgenti per favorire lo sviluppo e per la correzione dell'andamento dei conti pubblici», convertito, con modificazioni, nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che ha istituito l'Agenzia italiana del farmaco;

Visto il decreto 20 settembre 2004, n. 245 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e delle finanze: «Regolamento recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco, a norma dell'art. 48, comma 13 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326», così come modificato dal decreto 29 marzo 2012, n. 53 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri per la pubblica amministrazione e la semplificazione e dell'economia e delle finanze: «Modifica al regolamento e funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA), in attuazione dell'art. 17, comma 10 del decreto-legge 6 luglio 2011, n. 98, convertito, con modificazioni, dalla legge 15 luglio 2011, n. 111»;

Visti il regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale e la nuova dotazione organica, definitivamente adottati dal consiglio di amministrazione dell'AIFA, rispettivamente, con deliberazione 8 aprile 2016, n. 12, e con deliberazione 3 febbraio 2016, n. 6, approvate ai sensi dell'art. 22 del decreto 20 settembre 2004, n. 245 del Ministro della salute di concerto con il Ministro della funzione pubblica e il Ministro dell'economia e delle finanze, della cui pubblicazione sul proprio sito istituzionale è stato dato avviso nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana - Serie generale - n. 140 del 17 giugno 2016;

Visto il decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165, recante «Norme generali sull'ordinamento del lavoro alle dipendenze delle amministrazioni pubbliche» e successive modificazioni ed integrazioni;

Vista la legge 15 luglio 2002, n. 145, recante «Disposizioni per il riordino della dirigenza statale e per favorire lo scambio di esperienze e l'interazione tra pubblico e privato»;

Visto il decreto del Ministro della salute del 17 novembre 2016, vistato ai sensi dell'art. 5, comma 2 del decreto legislativo n. 123/2011 dall'Ufficio centrale del bilancio presso il Ministero della salute in data 18 novembre 2016, al n. 1347, con cui è stato nominato direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco il prof. Mario Melazzini;

Visto il decreto del Ministro della salute del 31 gennaio 2017, vistato ai sensi dell'art. 5, comma 2 del decreto legislativo n. 123/2011 dall'Ufficio centrale del bilancio

presso il Ministero della salute in data 6 febbraio 2017, al n. 141, con cui il prof. Mario Melazzini è stato confermato direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco, ai sensi dell'art. 2, comma 160 del decreto-legge 3 ottobre 2006, n. 262, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2006, n. 286;

Vista la legge 24 dicembre 1993, n. 537, concernente «Interventi correttivi di finanza pubblica» con particolare riferimento all'art. 8;

Visto l'art. 1, comma 40 della legge 23 dicembre 1996, n. 662, recante «Misure di razionalizzazione della finanza pubblica», che individua i margini della distribuzione per aziende farmaceutiche, grossisti e farmacisti;

Visto l'art. 48, comma 33, legge 24 novembre 2003, n. 326, che dispone la negoziazione del prezzo per i prodotti rimborsati dal Servizio sanitario nazionale tra Agenzia e titolari di autorizzazioni;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 142 del 21 giugno 2006, concernente l'attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernenti i medicinali per uso umano nonché della direttiva 2003/94/CE;

Vista la delibera CIPE del 1° febbraio 2001;

Vista la determinazione 29 ottobre 2004 «Note AIFA 2004 (revisione delle note *CUF)*», pubblicata nel supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* n. 259 del 4 novembre 2004 e successive modificazioni;

Vista la determinazione AIFA del 3 luglio 2006, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* - Serie generale - n. 156 del 7 luglio 2006, concernente «Elenco dei medicinali di classe *a)* rimborsabili dal Servizio sanitario nazionale (SSN) ai sensi dell'art. 48, comma 5, lettera *c)* del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, nella legge 24 novembre 2006, n. 326 (Prontuario farmaceutico nazionale 2006)»;

Vista la determinazione AIFA del 27 settembre 2006, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* - Serie generale - n. 227 del 29 settembre 2006, concernente «Manovra per il governo della spesa farmaceutica convenzionata e non convenzionata»;

Visto il regolamento n. 726/2004/CE;

Visto l'art. 48, comma 33-*ter* del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326, in materia di specialità medicinali soggette a rimborsabilità condizionata nell'ambito dei registri di monitoraggio AIFA;

Vista la determinazione n. 1706/2015 del 28 dicembre 2015, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 14 del 19 gennaio 2016, relativa alla classificazione del medicinale ai sensi dell'art. 12, comma 5, legge 8 novembre 2012, n. 189, di medicinali per uso umano approvati con procedura centralizzata;

Vista la domanda con la quale la società Santhera Pharmaceuticals (Deutschland) GMBH ha chiesto la classificazione delle confezioni con A.I.C. n. 044505016/E;

Visto il parere della Commissione consultiva tecnico-scientifica nella seduta del 15 febbraio 2017;

Visto il parere del Comitato prezzi e rimborso nella seduta del 23 maggio 2017;

Vista la deliberazione n. 12 in data 22 giugno 2017 del consiglio di amministrazione dell'AIFA adottata su proposta del direttore generale;

Determina:

Art. 1.

Classificazione ai fini della rimborsabilità

Indicazioni terapeutiche oggetto della negoziazione: RAXONE è indicato per il trattamento della compromissione visiva in pazienti adulti e adolescenti affetti da neuropatia ottica ereditaria di Leber (LHON) (vedere paragrafo 5.1).

Il medicinale «Raxone» nelle confezioni sotto indicate è classificato come segue:

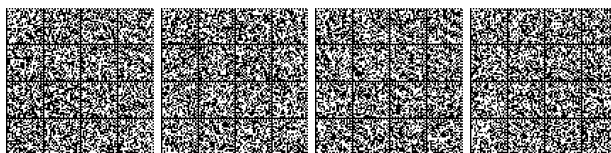
confezione: 150 mg - compresse rivestite con film - uso orale - flacone (HDPE) - 180 compresse - A.I.C. n. 044505016/E (in base 10) 1BG5XS (in base 32). Classe di rimborsabilità: A. Prezzo ex factory (IVA esclusa): € 7.000,00. Prezzo al pubblico (IVA inclusa): € 11.552,80.

Sconto obbligatorio alle strutture pubbliche del Servizio sanitario nazionale (ivi comprese le strutture di natura privato-convenzionata con il Servizio sanitario nazionale) sul prezzo ex factory, come da condizioni negoziali.

Ai fini delle prescrizioni a carico del Servizio sanitario nazionale, i centri utilizzatori specificatamente individuati dalle regioni, dovranno compilare la scheda raccolta dati informatizzata di arruolamento che indica i pazienti eleggibili e la scheda di *follow-up*, applicando le condizioni negoziali secondo le indicazioni pubblicate sul sito dell'Agenzia, piattaforma web - all'indirizzo https://www.agenziafarmaco.gov.it/registri/ che costituiscono parte integrante della presente determinazione.

Nelle more della piena attuazione del registro di monitoraggio *web-based*, onde garantire la disponibilità del trattamento ai pazienti le prescrizioni dovranno essere effettuate in accordo ai criteri di eleggibilità e appropriatezza prescrittiva riportati nella documentazione consultabile sul portale istituzionale dell'Agenzia: http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/registri-farmaci-sottoposti-monitoraggio

I dati inerenti ai trattamenti effettuati a partire dalla data di entrata in vigore della presente determinazione, tramite la modalità temporanea suindicata, dovranno essere successivamente riportati nella piattaforma web, secondo le modalità che saranno indicate nel sito: http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/registri-farmaci-sottoposti-monitoraggio

Tetto di spesa complessivo sull'ex factory: alla specialità medicinale in oggetto si applica un tetto di spesa complessivo sull'ex factory pari a € 3,5 Mln/24 mesi. In caso di superamento della soglia EXF di 3,5 Mln di fatturato nei 24 mesi la ditta è chiamata al ripiano dello sfondamento attraverso *payback*. Ai fini della determinazione dell'importo dell'eventuale sfondamento, il calcolo dello stesso verrà determinato sulla base dei consumi ed in base al fatturato (al netto degli eventuali *payback* del

5% e dell'1,83%, e dei *payback* effettivamente versati, al momento della verifica dello sfondamento, derivanti dall'applicazione dei MEAs previsti) trasmessi attraverso il flusso della tracciabilità, di cui al decreto del Ministro della salute del 15 luglio 2004, per i canali ospedaliero e diretta e DPC, ed il flusso OSMED, istituito ai sensi della legge n. 448/1998, successivamente modificata dal decreto ministeriale n. 245/2004, per la convenzionata. È fatto, comunque, obbligo alla parte di fornire semestralmente i dati di vendita relativi ai prodotti soggetti al vincolo del tetto e il relativo trend dei consumi nel periodo di vigenza dell'accordo, segnalando, nel caso, eventuali sfondamenti anche prima della scadenza contrattuale. Ai fini del monitoraggio del tetto di spesa, il periodo di riferimento, per i prodotti già commercializzati, avrà inizio dal mese della pubblicazione del provvedimento nella *Gazzetta Ufficiale*, mentre, per i prodotti di nuova autorizzazione, dal mese di inizio dell'effettiva commercializzazione. In caso di richiesta di rinegoziazione del tetto di spesa che comporti un incremento dell'importo complessivo attribuito alla specialità medicinale e/o molecola, il prezzo di rimborso della stessa (comprensivo dell'eventuale sconto obbligatorio al Servizio sanitario nazionale) dovrà essere rinegoziato in riduzione rispetto ai precedenti valori.

Validità del contratto: 24 mesi.

Art. 2.

Condizioni e modalità di impiego

Prescrizione del medicinale soggetta a quanto previsto dall'allegato 2 e successive modifiche, alla determinazione 29 ottobre 2004 - PHT Prontuario della distribuzione diretta, pubblicata nel supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* n. 259 del 4 novembre 2004.

Art. 3.

Classificazione ai fini della fornitura

La classificazione ai fini della fornitura del medicinale «Raxone» è la seguente: medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa, vendibili al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti (RRL): (oftalmologo, neurologo) che operano nell'ambito di centri specializzati nella diagnosi e nel trattamento della LHON individuati dalle regioni e province autonome.

Art. 4.

Disposizioni finali

La presente determinazione ha effetto dal quindicesimo giorno successivo alla sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana, e sarà notificata alla società titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Roma, 4 agosto 2017

Il direttore generale: MELAZZINI

17A06131

DETERMINA 4 agosto 2017.

Classificazione, ai sensi dell'art. 12, comma 5, legge 8 novembre 2012, n. 189, del medicinale per uso umano «Dinutuximab Beta Apeiron», approvato con procedura centralizzata. (Determina n. 1466/2017).

IL DIRETTORE GENERALE

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che istituisce l'Agenzia italiana del farmaco;

Vista la legge 24 dicembre 1993 n. 537 e successive modificazioni con particolare riferimento all'art. 8, comma 10, lettera *c)*;

Visto il decreto del Ministro della salute di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e finanze in data 20 settembre 2004, n. 245, recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco, a norma del comma 13 dell'art. 48 sopra citato, come modificato dal decreto n. 53 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri per la pubblica amministrazione e la semplificazione e dell'economia e delle finanze del 29 marzo 2012;

Visto il decreto del Ministro della salute del 17 novembre 2016, vistato ai sensi dell'art. 5, comma 2, del decreto legislativo n. 123/2011 dall'Ufficio Centrale del Bilancio presso il Ministero della salute in data 18 novembre 2016, al n. 1347, con cui è stato nominato Direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco il prof. Mario Melazzini;

Visto il decreto del Ministro della salute del 31 gennaio 2017, vistato ai sensi dell'art. 5, comma 2, del decreto legislativo n. 123/2011 dall'Ufficio centrale del bilancio presso il Ministero della salute in data 6 febbraio 2017, al n. 141, con cui il prof. Mario Melazzini è stato confermato Direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco, ai sensi dell'art. 2, comma 160, del decreto-legge 3 ottobre 2006, n. 262, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2006, n. 286;

Visto il decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla legge 8 novembre 2012, n. 189, recante «Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute» ed, in particolare, l'art. 12, comma 5;

Visto il regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio del 31 marzo 2004, che istituisce procedure comunitarie per l'autorizzazione e la vigilanza dei medicinali per uso umano e veterinario e che istituisce l'Agenzia europea per i medicinali;

Visto il regolamento (CE) n. 1901/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio del 12 dicembre 2006 sui prodotti medicinali per uso pediatrico, recante modifica del regolamento (CEE) n. 1768/92, della direttiva 2001/20/CE e del regolamento (CE) n. 726/2004;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* delle Repubblica italiana n. 142 del 21 giugno 2001, concernente l'attuazione della direttiva 2001/83/CE e successive modificazioni, relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE;

Visto il regolamento (CE) n. 1394/2007 del Parlamento europeo e del Consiglio del 13 novembre 2007 sui medicinali per terapie avanzate, recante modifica della direttiva 2001/83/CE e del regolamento (CE) n. 726/2004;

Visto il regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale e la nuova dotazione organica, definitivamente adottati dal Consiglio di amministrazione dell'AIFA, rispettivamente, con deliberazione 8 aprile 2016, n. 12, e con deliberazione 3 febbraio 2016, n. 6, approvate ai sensi dell'art. 22 del decreto 20 settembre 2004, n. 245, del Ministro della salute di concerto con il Ministro della funzione pubblica e il Ministro dell'economia e delle finanze, della cui pubblicazione sul proprio sito istituzionale è stato dato avviso nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana - Serie generale - n. 140 del 17 giugno 2016;

Vista la Gazzetta Ufficiale dell'Unione europea del 30 giugno 2017 che riporta la sintesi delle Decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1° maggio al 31 maggio 2017 e riporta l'insieme delle nuove confezioni autorizzate;

Visto il parere sul regime di classificazione ai fini della fornitura espresso, su proposta dell'Ufficio procedure centralizzate, dalla Commissione tecnico-scientifico (CTS) di AIFA in data 12-14 luglio 2017;

Vista la Decisione della Commissione europea n. 5168 del 17 luglio 2017 che trasferisce l'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Dinutuximab Beta Apeiron» da Apeiron Biologics AG a Eusa Pharma (UK) Limited;

Determina:

La confezione del seguente medicinale per uso umano, di nuova autorizzazione, corredata di numero di A.I.C. e classificazione ai fini della fornitura: DINUTUXIMAB BETA APEIRON, descritta in dettaglio nell'allegato, che fa parte integrante del presente provvedimento, è collocata in apposita sezione della classe di cui all'art. 12, comma 5 della legge 8 novembre 2012, n. 189, denominata classe C (nn), dedicata ai farmaci non ancora valutati ai fini della rimborsabilità.

Il titolare dell'A.I.C., prima dell'inizio della commercializzazione deve avere ottemperato, ove previsto, alle condizioni o limitazioni per quanto riguarda l'uso sicuro ed efficace del medicinale e deve comunicare all'AIFA - Settore HTA ed economia del farmaco - il prezzo ex factory, il prezzo al pubblico e la data di inizio della commercializzazione del medicinale.

Per i medicinali di cui al comma 3, dell'art. 12, del decreto-legge n. 158/2012, convertito dalla legge n. 189/2012, la collocazione nella classe C(nn) di cui alla presente determinazione viene meno automaticamente in caso di mancata presentazione della domanda di classificazione in fascia di rimborsabilità entro il termine di trenta giorni dal sollecito inviato dall'AIFA ai sensi dell'art. 12, comma 5-*ter*, del decreto-legge n. 158/2012, convertito dalla legge n. 189/2012, con la conseguenza che il medicinale non potrà essere ulteriormente commercializzato.

La presente delibera entra in vigore il giorno successivo alla sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale*.

Roma, 4 agosto 2017

Il direttore generale: MELAZZINI

ALLEGATO

Inserimento, in accordo all'art. 12, comma 5 della legge n. 189/2012, in apposita sezione (denominata classe C (nn)) dedicata ai farmaci non ancora valutati ai fini della rimborsabilità nelle more della presentazione da parte dell'azienda interessata di un'eventuale domanda di diversa classificazione. Le informazioni riportate costituiscono un estratto degli allegati alle Decisioni della Commissione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio dei farmaci. Si rimanda quindi alla versione integrale di tali documenti.

Farmaco di nuova registrazione.

DINUTUXIMAB BETA APEIRON;

codice ATC - principio attivo: L01XC - Dinutuximab beta;

titolare: Eusa Pharma (UK) Limited;

codice procedura EMEA/H/C/3918;

GUUE 30 giugno 2017.

— Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere il paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

Indicazioni terapeutiche.

«Dinutuximab beta Apeiron» è indicato nel trattamento del neuroblastoma ad alto rischio in pazienti a partire dai 12 mesi di età che sono stati precedentemente sottoposti a chemioterapia di induzione conseguendo almeno una risposta parziale, seguita da terapia mieloablativa e trapianto di cellule staminali, nonché in pazienti con storia clinica di neuroblastoma recidivante o refrattario, con o senza malattia residua.

Prima del trattamento del neuroblastoma recidivante, qualsiasi malattia in fase di progressione attiva dovrebbe essere stabilizzata mediante altre misure adeguate. In pazienti con una storia clinica di malattia recidivante/refrattaria e in pazienti che non hanno conseguito una risposta completa dopo una terapia di prima linea, «Dinutuximab beta Apeiron» deve essere associato a terapia con interleuchina-2 (IL-2).

Modo di somministrazione.

«Dinutuximab beta Apeiron» è ristretto al solo uso ospedaliero e deve essere somministrato sotto la supervisione di un medico esperto nell'uso di terapie oncologiche. Deve essere somministrato da operatori sanitari preparati nella gestione di reazioni allergiche gravi, compresa l'anafilassi, in un ambiente in cui siano immediatamente disponibili i servizi di rianimazione.

«Dinutuximab beta Apeiron» è per infusione endovenosa. La soluzione deve essere somministrata mediante un catetere endovenoso centrale o periferico. Altri agenti somministrati in concomitanza per endovena devono essere erogati utilizzando una linea d'infusione separata (vedere paragrafo 6.6).

Per le infusioni continue, la soluzione è somministrata a una velocità di 2 ml all'ora (48 ml al giorno) mediante una pompa da infusione.

Per le infusioni giornaliere della durata di 8 ore, la soluzione è somministrata a una velocità di circa 13 ml all'ora.

Prima di iniziare ciascuna infusione deve sempre essere presa in considerazione la premedicazione (vedere paragrafo 4.4).

Per le istruzioni sulla diluizione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6

Confezioni autorizzate:

EU/1/17/1191/001 - A.I.C. n. 045427010/E in base 32: 1CBBB2 - 4,5 mg/ml - concentrato per soluzione per infusione - uso endovenoso - flaconcino (vetro) - 20 mg - 1 flaconcino.

Altre condizioni e requisiti dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR): i requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'art. 107-*quater*, paragrafo 7, della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

Condizioni o limitazioni per quanto riguarda l'uso sicuro ed efficace del medicinale

Piano di gestione del rischio (RMP): il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e gli interventi di farmacovigilanza richiesti e dettagliati nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e qualsiasi successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;

ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

Obbligo specifico di completare le attività post-autorizzative per l'autorizzazione all'immissione in commercio rilasciata in circostanze eccezionali

La presente autorizzazione all'immissione in commercio è rilasciata in circostanze eccezionali; pertanto ai sensi dell'art. 14, paragrafo 8, del regolamento (CE) 726/2004, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve completare, entro la tempistica stabilita, le attività riportate di seguito.

Descrizione	Tempistica
Studio di sicurezza non-interventistico post-autorizzativo (PASS): al fine di acquisire dati relativi al dolore e alla sua gestione, all'effetto sul sistema nervoso periferico e centrale, inclusa la compromissione della visione, alla sicurezza e all'efficacia a lungo termine, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio dovrebbe trasmettere i risultati di uno studio basato sui dati derivanti da un registro di pazienti a elevato rischio di neuroblastoma	Relazioni annuali da presentare
Per definire meglio la posologia nei bambini appartenenti all'intera fascia di età e l'effetto degli anticorpi umani anti-chimerici (HACA) su farmacodinamica, efficacia e sicurezza, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio trasmetterà i risultati di una valutazione di campioni di plasma prelevati da pazienti partecipanti agli studi APN311-202v1-2-3 e APN311-304 conformemente a un protocollo concordato	31 dicembre 2019
Al fine di valutare l'effetto aggiuntivo di IL-2 in pazienti affetti da neuroblastoma recidivo refrattario, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio trasmetterà i risultati dello studio APN311- 202v3.	31 dicembre 2021
Per valutare l'effetto sulla sopravvivenza a lungo termine di «dinutuximab beta», il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio trasmetterà dati sulla sopravvivenza ad almeno 5 anni relativi ai pazienti che hanno partecipato agli studi APN311-202 e APN311-302.	31 dicembre 2021

Regime di prescrizione: medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero o in strutture ad esso assimilabili (OSP).

17A06132

DETERMINA 4 agosto 2017.

Classificazione, ai sensi dell'art. 12, comma 5, legge 8 novembre 2012, n. 189, del medicinale per uso umano «Chenodeoxycholic Acid Leadiant» (Acido chenodesossicolico Lediant), approvato con procedura centralizzata. (Determina n. 1465/2017).

IL DIRETTORE GENERALE

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che istituisce l'Agenzia italiana del farmaco;

Vista la legge 24 dicembre 1993, n. 537 e successive modificazioni con particolare riferimento all'art. 8, comma 10, lettera *c)*;

Visto il decreto del Ministro della salute di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e finanze in data 20 settembre 2004, n. 245, recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco, a norma del comma 13 dell'art. 48 sopra citato, come modificato dal decreto n. 53 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri per la pubblica amministrazione e la semplificazione e dell'economia e delle finanze del 29 marzo 2012;

Visto il decreto del Ministro della salute del 17 novembre 2016, vistato ai sensi dell'art. 5, comma 2, del decreto legislativo n. 123/2011 dall'Ufficio centrale del bilancio presso il Ministero della salute in data 18 novembre 2016, al n. 1347, con cui è stato nominato Direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco il prof. Mario Melazzini;

Visto il decreto del Ministro della salute del 31 gennaio 2017, vistato ai sensi dell'art. 5, comma 2, del decreto legislativo n. 123/2011 dall'Ufficio centrale del bilancio presso il Ministero della salute in data 6 febbraio 2017, al n. 141, con cui il prof. Mario Melazzini è stato confermato Direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco, ai sensi dell'art. 2, comma 160, del decreto-legge 3 ottobre 2006, n. 262, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2006, n. 286;

Visto il decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, convertito, con modificazioni dalla legge 8 novembre 2012, n. 189, recante «Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute» ed, in particolare, l'art. 12, comma 5;

Visto il regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio del 31 marzo 2004, che istituisce procedure comunitarie per l'autorizzazione e la vigilanza dei medicinali per uso umano e veterinario e che istituisce l'Agenzia europea per i medicinali;

Visto il regolamento (CE) n. 1901/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio del 12 dicembre 2006 sui prodotti medicinali per uso pediatrico, recante modifica del regolamento (CEE) n. 1768/92, della direttiva 2001/20/CE e del regolamento (CE) n. 726/2004;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* delle Repubblica italiana n. 142 del 21 giugno 2001, concernente l'attuazione della direttiva 2001/83/CE e successive modificazioni, relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE;

Visto il regolamento (CE) n. 1394/2007 del Parlamento europeo e del Consiglio del 13 novembre 2007 sui medicinali per terapie avanzate, recante modifica della direttiva 2001/83/CE e del regolamento (CE) n. 726/2004;

Visto il regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale e la nuova dotazione organica, definitivamente adottati dal Consiglio di amministrazione dell'AIFA, rispettivamente, con deliberazione 8 aprile 2016, n. 12, e con deliberazione 3 febbraio 2016, n. 6, approvate ai sensi dell'art. 22 del decreto 20 settembre 2004, n. 245, del Ministro della salute di concerto con il Ministro della funzione pubblica e il Ministro dell'economia e delle finanze, della cui pubblicazione sul proprio sito istituzionale è stato dato avviso nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana - Serie generale - n. 140 del 17 giugno 2016;

Vista la Gazzetta Ufficiale dell'Unione europea del 30 maggio 2017 che riporta la sintesi delle Decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1° aprile al 30 aprile 2017 e riporta l'insieme delle nuove confezioni autorizzate;

Vista la Decisione della Commissione europea n. 3894 del 31 maggio 2017 che trasferisce l'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Chenodeoxycholic acid Leadiant - Acido chenodesossicolico Leadiant» da Sigma-tau Arzeimittel GmbH a Leadiant GmbH;

Visto il parere sul regime di classificazione ai fini della fornitura espresso, su proposta dell'Ufficio procedure centralizzate, dalla Commissione tecnico-scientifico (CTS) di AIFA in data 14-16 giugno 2017;

Determina:

Le confezioni dei seguenti medicinali per uso umano, di nuova autorizzazione, corredate di numero di AIC e classificazione ai fini della fornitura: CHENODEOXYCHOLIC ACID LEADIANT (ACIDO CHENODESOSSICOLICO LEADIANT), descritte in dettaglio nell'allegato, che fa parte integrante del presente provvedimento, sono collocate in apposita sezione della classe di cui all'art. 12, comma 5, della legge 8 novembre 2012, n. 189, denominata classe C (nn), dedicata ai farmaci non ancora valutati ai fini della rimborsabilità.

Il titolare dell'A.I.C., prima dell'inizio della commercializzazione deve avere ottemperato, ove previsto, alle condizioni o limitazioni per quanto riguarda l'uso sicuro ed efficace del medicinale e deve comunicare all'AIFA - Settore HTA ed economia del farmaco - il prezzo ex factory, il prezzo al pubblico e la data di inizio della commercializzazione del medicinale.

Per i medicinali di cui al comma 3, dell'art. 12, del decreto-legge n. 158/2012, convertito dalla legge n. 189/2012, la collocazione nella classe C(nn) di cui alla presente determinazione viene meno automaticamente in caso di mancata presentazione della domanda di classificazione in fascia di rimborsabilità entro il termine di trenta giorni dal sollecito inviato dall'AIFA ai sensi dell'art. 12, comma 5-*ter*, del decreto-legge n. 158/2012, convertito dalla legge n. 189/2012, con la conseguenza che il medicinale non potrà essere ulteriormente commercializzato.

La presente delibera entra in vigore il giorno successivo alla sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale*.

Roma, 4 agosto 2017

Il direttore generale: MELAZZINI

ALLEGATO

Inserimento, in accordo all'art. 12, comma 5 della legge n. 189/2012, in apposita sezione (denominata Classe C (nn)) dedicata ai farmaci non ancora valutati ai fini della rimborsabilità nelle more della presentazione da parte dell'azienda interessata di un'eventuale domanda di diversa classificazione. Le informazioni riportate costituiscono un estratto degli allegati alle Decisioni della Commissione Europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio dei farmaci. Si rimanda quindi alla versione integrale di tali documenti.

Farmaco di nuova registrazione.

CHENODEOXYCHOLIC ACID LEADIANT (ACIDO CHENODESOSSICOLICO LEADIANT);

codice ATC - principio attivo: A05AA01 - Acido chenodesossicolico;

titolare: Leadiant GmbH;

codice procedura EMEA/H/C/004061;

GUUE 30 maggio 2017.

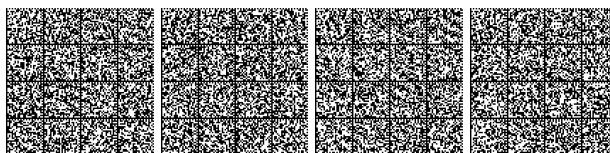
— Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

Indicazioni terapeutiche.

L'acido chenodeossicolico è indicato per il trattamento di errori congeniti della sintesi degli acidi biliari primari dovuti alla deficienza di sterolo 27-idrossilasi (che si presenta come xantomatosi cerebrotendinea (CTX)) in neonati, bambini e adolescenti di età compresa tra 1 mese e 18 anni e negli adulti.

Modo di somministrazione.

Il trattamento deve essere iniziato e monitorato da medici esperti nella gestione della CTX o di errori congeniti della sintesi degli acidi biliari primari.

Le capsule di acido chenodeossicolico possono essere assunte indipendentemente dal cibo. Le capsule rigide devono essere assunte intere con acqua sufficiente all'incirca alla stessa ora ogni giorno. Per i neonati e i bambini che non possono deglutire le capsule, queste possono essere aperte con attenzione e il loro contenuto può essere aggiunto a una soluzione di bicarbonato di sodio 8,4%, vedere paragrafo 6.6.

Confezioni autorizzate:

EU1/16/1110/001 - A.I.C. n. 045381011/E in base 32: 1C8XDM - 250 mg - capsula rigida - uso orale - blister (PVC, *ALL)* - 100 capsule.

Altre condizioni e requisiti dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR) : i requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'art. 107-*quater*, paragrafo 7, della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

Condizioni o limitazioni per quanto riguarda l'uso sicuro ed efficace del medicinale

Piano di gestione del rischio (RMP): il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;

ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

Obbligo specifico di completare le attività post-autorizzative per l'autorizzazione all'immissione in commercio rilasciata in circostanze eccezionali

La presente autorizzazione all'immissione in commercio è subordinata a condizioni; pertanto ai sensi dell'art. 14, paragrafo 7, del regolamento n. 726/2004/CE e successive modifiche, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve completare, entro la tempistica stabilita, le seguenti attività.

Descrizione	Tempistica
Al fine di raccogliere dati su sicurezza ed efficacia a lungo termine in pazienti trattati con acido chenodeossicolico, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio invierà i risultati di uno studio derivante da un registro di pazienti con errori congeniti della sintesi degli acidi biliari primari dovuti alla deficienza di sterolo 27-idrossilasi in neonati, bambini e adoloscenti di età compresa tra 1 mese e 18 anni e negli adulti.	Protocollo - Entro il 31 marzo 2017. Risultati dello studio - PSUR e rivalutazioni annuali

Regime di prescrizione: medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, da rinnovare volta per volta, vendibile al pubblico su prescrizione di specialisti esperti in patologie epatiche operanti in centri, individuati dalle Regioni, per il trattamento dei difetti metabolici ereditari e delle malattie rare - (RNRL).

17A06133

DETERMINA 10 agosto 2017.

Classificazione, ai sensi dell'articolo 12, comma 5, legge 8 novembre 2012, n. 189, del medicinale per uso umano «Xarelto», approvato con procedura centralizzata. (Determina n. 1480/2017).

IL DIRETTORE GENERALE

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che istituisce l'Agenzia italiana del farmaco;

Vista la legge 24 dicembre 1993, n. 537 e successive modificazioni con particolare riferimento all'art. 8, comma 10, lettera *c)*;

Visto il decreto del Ministro della salute di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e finanze in data 20 settembre 2004, n. 245 recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco, a norma del comma 13 dell'art. 48 sopra citato, come modificato dal decreto n. 53 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri per la pubblica amministrazione e la semplificazione e dell'economia e delle finanze del 29 marzo 2012;

Visto il decreto del Ministro della salute del 17 novembre 2016, vistato ai sensi dell'art. 5, comma 2, del decreto legislativo n. 123/2011 dall'Ufficio centrale del bilancio presso il Ministero della salute in data 18 novembre 2016, al n. 1347, con cui è stato nominato direttore generale dell'Agenzia italiana del Farmaco il prof. Mario Melazzini;

Visto il decreto del Ministro della salute del 31 gennaio 2017, vistato ai sensi dell'art. 5, comma 2, del decreto legislativo n. 123/2011 dall'Ufficio centrale del bilancio presso il Ministero della salute in data 6 febbraio 2017, al n. 141, con cui il prof. Mario Melazzini è stato confermato direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco, ai sensi dell'art. 2, comma 160, del decreto-legge 3 ottobre 2006, n. 262, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2006, n. 286;

Visto il decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, convertito, con modificazioni dalla legge 8 novembre 2012, n.189, recante «Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute» ed, in particolare, l'art. 12, comma 5;

Visto il regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio del 31 marzo 2004, che istituisce procedure comunitarie per l'autorizzazione e la vigilanza dei medicinali per uso umano e veterinario e che istituisce l'Agenzia europea per i medicinali;

Visto il regolamento (CE) n. 1901/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio del 12 dicembre 2006 sui prodotti medicinali per uso pediatrico, recante modifica del regolamento (CEE) n. 1768/92, della direttiva 2001/20/CE e del regolamento (CE) n. 726/2004;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 142 del 21 giugno 2001, concernente l'attuazione della direttiva 2001/83/CE e successive modificazioni, relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE;

Visto il regolamento (CE) n. 1394/2007 del Parlamento europeo e del Consiglio del 13 novembre 2007 sui medicinali per terapie avanzate, recante modifica della direttiva 2001/83/CE e del regolamento (CE) n. 726/2004;

Visto il regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale e la nuova dotazione organica, definitivamente adottati dal Consiglio di amministrazione dell'Agenzia italiana del farmaco, rispettivamente, con deliberazione 8 aprile 2016, n. 12, e con deliberazione 3 febbraio 2016, n. 6, approvate ai sensi dell'art. 22 del decreto 20 settembre 2004, n. 245, del Ministro della salute di concerto con il Ministro della funzione pubblica e il Ministro dell'economia e delle finanze, della cui pubblicazione sul proprio sito istituzionale è stato dato avviso nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana, Serie generale n. 140 del 17 giugno 2016;

Vista la Gazzetta Ufficiale dell'Unione europea del 30 giugno 2017 che riporta la sintesi delle decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1° maggio al 31 maggio 2017 e riporta l'insieme delle nuove confezioni autorizzate;

Vista la lettera dell'Ufficio farmacovigilanza (protocollo FV 85099/P) con la quale è stato autorizzato il materiale educazionale del prodotto medicinale «Xarelto» (rivaroxaban);

Visto il parere sul regime di classificazione ai fini della fornitura espresso, su proposta dell'Ufficio procedure centralizzate, dalla Commissione tecnico-scientifico (CTS) di AIFA in data 12-14 luglio 2017;

Determina:

Le nuove confezioni del seguente medicinale per uso umano, di nuova autorizzazione, corredate di numero di A.I.C. e classificazione ai fini della fornitura:

XARELTO

descritte in dettaglio nell'allegato, che fa parte integrante del presente provvedimento, sono collocate in apposita sezione della classe di cui all'art. 12, comma 5 della legge 8 novembre 2012, n. 189, denominata classe C (nn), dedicata ai farmaci non ancora valutati ai fini della rimborsabilità.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, prima dell'inizio della commercializzazione deve avere ottemperato, ove previsto, alle condizioni o limitazioni per quanto riguarda l'uso sicuro ed efficace del medicinale e deve comunicare all'Agenzia italiana del farmaco - Settore HTA ed economia del farmaco - il prezzo *ex factory*, il prezzo al pubblico e la data di inizio della commercializzazione del medicinale.

Per i medicinali di cui al comma 3 dell'art. 12 del decreto-legge n. 158/2012, convertito dalla legge n. 189/2012, la collocazione nella classe C(nn) di cui alla presente determinazione viene meno automaticamente in caso di mancata presentazione della domanda di classificazione in fascia di rimborsabilità entro il termine di trenta giorni dal sollecito inviato dall'Agenzia italiana del farmaco ai sensi dell'art. 12, comma 5-*ter*, del decreto-legge n. 158/2012, convertito dalla legge n. 189/2012, con la conseguenza che il medicinale non potrà essere ulteriormente commercializzato.

La presente delibera entra in vigore il giorno successivo alla sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 10 agosto 2017

Il direttore generale: MELAZZINI

ALLEGATO

Inserimento, in accordo all'art. 12, comma 5 della legge n. 189/2012, in apposita sezione (denominata classe C (nn)) dedicata ai farmaci non ancora valutati ai fini della rimborsabilità nelle more della presentazione da parte dell'azienda interessata di un'eventuale domanda di diversa classificazione. Le informazioni riportate costituiscono un estratto degli allegati alle decisioni della Commissione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio dei farmaci. Si rimanda quindi alla versione integrale di tali documenti.

Nuove confezioni.

XARELTO;

codice ATC - Principio attivo: B01AF01 - Rivaroxaban;

titolare: BAYER AG;

cod. procedura: EMEA/H/C/944/IB/46; EMEA/H/C/944/IAIN/49;

GUUE: 30 giugno 2017.

— Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere il paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

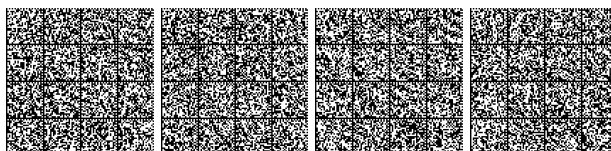
PER LA CONFEZIONE 040: CONFEZIONE DI INIZIO TRATTAMENTO.

Indicazioni terapeutiche.

Trattamento della trombosi venosa profonda (TVP) e dell'embolia polmonare (EP) e prevenzione delle recidive di TVP ed EP nell'adulto. (vedere paragrafo 4.4 per pazienti EP emodinamicamente instabili).

Modo di somministrazione.

Per uso orale. Le compresse devono essere assunte con del cibo (vedere paragrafo 5.2). Per i pazienti incapaci di deglutire le compresse intere, la compressa di «Xarelto» può essere frantumata e mescolata con un po' d'acqua o purea di mele immediatamente prima dell'uso e somministrata per via orale.

Dopo la somministrazione delle compresse rivestite con film frantumate da 15 mg o 20 mg di «Xarelto», la dose deve essere seguita immediatamente dall'assunzione di cibo. Una volta frantumata, la compressa di «Xarelto» può anche essere somministrata tramite sonda gastrica, previa conferma del corretto posizionamento della sonda. La compressa frantumata deve essere somministrata con una piccola quantità d'acqua tramite sonda gastrica, che successivamente deve essere risciacquata con acqua.

Dopo la somministrazione delle compresse rivestite con film frantumate da 15 mg o 20 mg di «Xarelto», la dose deve essere seguita immediatamente dalla nutrizione enterale (vedere paragrafo 5.2).

PER LA CONFEZIONE 041:

Indicazioni terapeutiche.

«Xarelto», somministrato insieme con il solo acido acetilsalicilico (acetylsalicylic acid, *ASA)* o con ASA e clopidogrel o ticlopidina, è indicato per la prevenzione di eventi aterotrombotici in pazienti adulti dopo una sindrome coronarica acuta (SCA) con biomarcatori cardiaci elevati (vedere paragrafi 4.3, 4.4 e 5.1).

Modo di somministrazione.

Per uso orale. «Xarelto» può essere assunto con o senza cibo (vedere paragrafi 4.5 e 5.2). Per i pazienti incapaci di deglutire le compresse intere, la compressa di «Xarelto» può essere frantumata e mescolata con un po' d'acqua o purea di mele immediatamente prima dell'uso e somministrata per via orale. Una volta frantumata, la compressa di «Xarelto» può anche essere somministrata tramite sonda gastrica, previa conferma del corretto posizionamento della sonda. La compressa frantumata deve essere somministrata con una piccola quantità d'acqua tramite sonda gastrica, che successivamente deve essere risciacquata con acqua (vedere paragrafo 5.2).

Confezioni autorizzate:

EU/1/08/472/040 - A.I.C. n. 038744405/E - In base 32: 14YDBP - 15 mg + 20 mg - compressa rivestita con film - uso orale - blister (pp/alu) - confezione starter: 49 compresse (42×15 mg + 7×20 mg);

EU/1/08/472/041 - A.I.C. n. 038744417/E - In base 32: 14YDC1 - 2,5 mg - compressa rivestita con film - uso orale - blister (pp/alu) - 20 compresse.

Altre condizioni e requisiti dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR).

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'art. 107-*quater*, paragrafo 7, della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

Condizioni o limitazioni per quanto riguarda l'uso sicuro ed efficace del medicinale.

Piano di gestione del rischio (RMP).

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;

ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

Misure aggiuntive di minimizzazione del rischio.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve fornire prima del lancio un materiale educazionale da inviare a tutti i medici che ci si aspetta possano prescrivere/utilizzare «Xarelto». Il materiale educazionale ha lo scopo di accrescere la consapevolezza sui potenziali rischi di sanguinamento durante il trattamento con «Xarelto», e di fornire una guida su come gestire questi rischi.

Il materiale educazionale per il medico deve contenere:

il riassunto delle caratteristiche del prodotto;

la guida alla prescrizione;

la tessera per il paziente (testo incluso nell'allegato III).

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve concordare il contenuto e l'aspetto grafico della Guida alla prescrizione, oltre al piano di comunicazione, con l'autorità competente di ogni stato membro prima della distribuzione del materiale educazionale sul territorio. La Guida alla prescrizione deve contenere i seguenti messaggi chiave:

Dettagli sulla popolazione potenzialmente a più alto rischio di sanguinamento;

Raccomandazioni per la riduzione della dose nella popolazione a rischio;

Indicazioni sul passaggio da o verso il trattamento con rivaroxaban;

La necessità di assumere le compresse da 15 e 20 mg con del cibo;

Gestione delle situazioni di sovradosaggio;

Uso dei test di coagulazione ed interpretazione dei risultati;

L'informazione che tutti i pazienti devono essere sensibilizzati su:

Segni o sintomi di sanguinamento, e quando è necessario rivolgersi ad un operatore sanitario;

Importanza dell'aderenza al trattamento prescritto;

Necessità di assumere le compresse da 15 e 20 mg con del cibo;

Necessità che il paziente porti sempre con sé la tessera che è presente in ogni confezione;

L'importanza che il paziente informi gli operatori sanitari che sta assumendo «Xarelto», nel caso debba subire un intervento od una procedura invasiva.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve anche fornire una Tessera per il paziente in ogni confezione di medicinale, il cui testo è incluso nell'allegato III.

Obbligo di condurre attività post-autorizzative.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve completare, entro la tempistica stabilita, le seguenti attività:

Descrizione	Tempistica
Programma di studio post autorizzativo con lo scopo di analizzare la sicurezza di rivaroxaban nella prevenzione secondaria della sindrome coronarica acuta al di fuori delle condizioni dello studio clinico, in riferimento specialmente alla frequenza, gravità, gestione ed esito degli eventi di sanguinamento in tutta la popolazione e in particolare nei pazienti ad aumentato rischio di sanguinamento.	Report delle analisi ad interim forniti annualmente a partire dal Q4 2015 fino al termine del programma di studio. Interim report cumulativo entro Q4 2017 Report finale dello studio presentato entro Q4 2020.

Regime di prescrizione: medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti individuati dalle regioni (RRL).

EU/1/08/472/040 - A.I.C. n. 038744405/E - In base 32: 14YDBP - 15 mg + 20 mg - compressa rivestita con film - uso orale - blister (pp/alu) - confezione starter: 49 compresse (42×15 mg + 7×20 mg).

Regime di prescrizione: medicinale soggetto a prescrizione medica (RR).

EU/1/08/472/041 - A.I.C. n. 038744417/E - In base 32: 14YDC1 - 2,5 mg - compressa rivestita con film - uso orale - blister (pp/alu) - 20 compresse.

17A06148

DETERMINA 10 agosto 2017.

Nuove indicazioni terapeutiche del medicinale per uso umano «Truvada» non rimborsate dal Servizio sanitario nazionale. (Determina n. 1483/2017).

IL DIRETTORE GENERALE

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003 n. 269, recante «Disposizioni urgenti per favorire lo sviluppo e per la correzione dell'andamento dei conti pubblici», convertito, con modificazioni, nella legge 24 novembre 2003 n. 326, che ha istituito l'Agenzia italiana del farmaco;

Visto il decreto 20 settembre 2004 n. 245 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e delle finanze: «Regolamento recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia Italiana del Farmaco, a norma dell'art. 48, comma 13, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326», così come modificato dal decreto 29 marzo 2012 n. 53 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri per la pubblica amministrazione e la semplificazione e dell'economia e delle finanze: «Modifica al regolamento e funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA), in attuazione dell'art. 17, comma 10, del decreto-legge 6 luglio 2011, n. 98, convertito, con modificazioni, dalla legge 15 luglio 2011, n. 111»;

Visti il regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale e la nuova dotazione organica, definitivamente adottati dal Consiglio di amministrazione dell'AIFA, rispettivamente, con deliberazione 8 aprile 2016, n. 12, e con deliberazione 3 febbraio 2016, n. 6, approvate ai sensi dell'art. 22 del decreto 20 settembre 2004, n. 245, del Ministro della salute di concerto con il Ministro della funzione pubblica e il Ministro dell'economia e delle finanze, della cui pubblicazione sul proprio sito istituzionale è stato dato avviso nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana, Serie generale, n. 140 del 17 giugno 2016;

Visto il decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165, recante «Norme generali sull'ordinamento del lavoro alle dipendenze delle amministrazioni pubbliche» e successive modifiche e integrazioni;

Vista la legge 15 luglio 2002, n. 145, recante «Disposizioni per il riordino della dirigenza statale e per favorire lo scambio di esperienze e l'interazione tra pubblico e privato»;

Visto il decreto del Ministro della salute del 17 novembre 2016, vistato ai sensi dell'art. 5, comma 2, del decreto legislativo n. 123/2011 dall'Ufficio centrale del bilancio presso il Ministero della salute in data 18 novembre 2016, al n. 1347, con cui è stato nominato direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco il prof. Mario Melazzini;

Vista la legge 24 dicembre 1993, n. 537, concernente «Interventi correttivi di finanza pubblica» con particolare riferimento all'art. 8;

Visto l'art. 1, comma 40, della legge 23 dicembre 1996, n. 662, recante «Misure di razionalizzazione della finanza pubblica», che individua i margini della distribuzione per aziende farmaceutiche, grossisti e farmacisti;

Visto l'art. 48, comma 33, legge 24 novembre 2003, n. 326, che dispone la negoziazione del prezzo per i prodotti rimborsati dal Servizio sanitario nazionale tra Agenzia e titolari di autorizzazioni;

Visto l'art. 5 della legge 222/2007 pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* n. 279 del 30 novembre 2007 recante «interventi urgenti in materia economico-finanziaria, per lo sviluppo e l'equità sociale»;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 142 del 21 giugno 2006, concernente l'attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano nonché della direttiva 2003/94/CE;

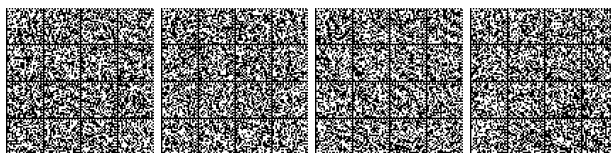
Visto l'art. 14, comma 2 del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 e successive modifiche e integrazioni;

Vista la deliberazione CIPE del 1° febbraio 2001 n. 3;

Vista la determinazione AIFA del 3 luglio 2006, pubblicata sulla *Gazzetta Ufficiale*, Serie generale n. 156 del 7 luglio 2006, concernente «Elenco dei medicinali di classe *a)* rimborsabili dal Servizio sanitario nazionale (SSN) ai sensi dell'art. 48, comma 5, lettera *c)*, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, nella legge 24 novembre 2006, n. 326. (Prontuario farmaceutico nazionale 2006)»;

Vista la determinazione AIFA del 27 settembre 2006 pubblicata sulla *Gazzetta Ufficiale*, Serie generale n. 227, del 29 settembre 2006 concernente «Manovra per il governo della spesa farmaceutica convenzionata e non convenzionata»;

Visti gli articoli 11 e 12 del decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, recante «Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute», convertito, con modificazioni, nella legge 8 novembre 2012, n. 189, e successive modifiche e integrazioni;

Vista la decisione di esecuzione della commissione europea del 18 agosto 2016, pubblicata in Gazzetta Ufficiale dell'Unione europea del 30 settembre 2016, che modifica l'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Truvada - emtricitabina / tenofovir disoproxil fumarato» (titolare AIC la società Gilead Sciences International Limited), rilasciata con la decisione C(2005)456 relativamente all'autorizzazione dell'indicazione «Profilassi pre-esposizione (pre-exposure prophylaxis, PrEP): Truvada è indicato, in associazione con pratiche sessuali sicure, per la profilassi pre-esposizione al fine di ridurre il rischio di infezione da HIV-1 acquisita per via sessuale in adulti ad alto rischio»;

Considerata l'indisponibilità dell'Azienda a presentare domanda di rimborsabilità per l'estensione dell'indicazione sopra riportata;

Visto il parere della commissione tecnico scientifica nella seduta del 18 gennaio 2017;

Visti gli atti d'ufficio;

Determina:

Art. 1.

Non rimborsabilità della nuova indicazione

La nuova indicazione terapeutica del medicinale TRUVADA:

profilassi pre-esposizione (pre-exposure prophylaxis, PrEP):

Truvada è indicato, in associazione con pratiche sessuali sicure, per la profilassi pre-esposizione al fine di ridurre il rischio di infezione da HIV-1 acquisita per via sessuale in adulti ad alto rischio;

non è rimborsata dal Servizio sanitario nazionale.

Art. 2.

Disposizioni finali

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo alla sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana, e sarà notificata alla società titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Roma, 10 agosto 2017

Il direttore generale: MELAZZINI

17A06137

DETERMINA 10 agosto 2017.

Regime di rimborsabilità e prezzo a seguito di nuove indicazioni terapeutiche del medicinale per uso umano «Gazyvaro». (Determina n. 1484/2017).

IL DIRETTORE GENERALE

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003 n. 269, recante «Disposizioni urgenti per favorire lo sviluppo e per la correzione dell'andamento dei conti pubblici», convertito, con modificazioni, nella legge 24 novembre 2003 n. 326, che ha istituito l'Agenzia italiana del farmaco;

Visto il decreto 20 settembre 2004 n. 245 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e delle finanze: «Regolamento recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco, a norma dell'art. 48, comma 13, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326», così come modificato dal decreto 29 marzo 2012 n. 53 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri per la pubblica amministrazione e la semplificazione e dell'economia e delle finanze: «Modifica al regolamento e funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA), in attuazione dell'art. 17, comma 10, del decreto-legge 6 luglio 2011, n. 98, convertito, con modificazioni, dalla legge 15 luglio 2011, n. 111»;

Visti il regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale e la nuova dotazione organica, definitivamente adottati dal Consiglio di amministrazione dell'AIFA, rispettivamente, con deliberazione 8 aprile 2016, n. 12, e con deliberazione 3 febbraio 2016, n. 6, approvate ai sensi dell'art. 22 del decreto 20 settembre 2004, n. 245, del Ministro della salute di concerto con il Ministro della funzione pubblica e il Ministro dell'economia e delle finanze, della cui pubblicazione sul proprio sito istituzionale è stato dato avviso nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana, Serie generale, n. 140 del 17 giugno 2016;

Visto il decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165, recante «Norme generali sull'ordinamento del lavoro alle dipendenze delle amministrazioni pubbliche» e s.m.i.;

Vista la legge 15 luglio 2002, n. 145, recante «Disposizioni per il riordino della dirigenza statale e per favorire lo scambio di esperienze e l'interazione tra pubblico e privato»;

Visto il decreto del Ministro della salute del 17 novembre 2016, vistato ai sensi dell'art. 5, comma 2, del decreto legislativo n. 123/2011 dall'Ufficio centrale del bilancio presso il Ministero della salute in data 18 novembre 2016, al n. 1347, con cui è stato nominato direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco il prof. Mario Melazzini;

Visto il decreto del Ministro della salute del 31 gennaio 2017, vistato ai sensi dell'art. 5, comma 2, del decreto legislativo n. 123/2011 dall'Ufficio centrale del bilancio presso il Ministero della salute in data 6 febbraio 2017, al n. 141, con cui il prof. Mario Melazzini è stato confermato direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco, ai sensi dell'art. 2, comma 160, del decreto-legge 3 ottobre 2006, n. 262, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2006, n. 286;

Vista la legge 24 dicembre 1993, n. 537, concernente «Interventi correttivi di finanza pubblica» con particolare riferimento all'art. 8;

Visto l'art. 1, comma 40, della legge 23 dicembre 1996, n. 662, recante «Misure di razionalizzazione della finanza pubblica», che individua i margini della distribuzione per aziende farmaceutiche, grossisti e farmacisti;

Visto l'art. 48, comma 33, legge 24 novembre 2003, n. 326, che dispone la negoziazione del prezzo per i prodotti rimborsati dal Servizio sanitario nazionale tra agenzia e titolari di autorizzazioni;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 142 del 21 giugno 2006, concernente l'attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernenti i medicinali per uso umano nonché della direttiva 2003/94/CE;

Vista la delibera CIPE del 1° febbraio 2001;

Vista la determinazione AIFA del 3 luglio 2006 pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale*, Serie generale n. 156 del 7 luglio 2006, concernente «Elenco dei medicinali di classe *a)* rimborsabili dal Servizio sanitario nazionale (SSN) ai sensi dell'art. 48, comma 5, lettera *c)*, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, nella legge 24 novembre 2006, n. 326. (Prontuario farmaceutico nazionale 2006)»;

Vista la determinazione AIFA del 27 settembre 2006 pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale*, Serie generale n. 227, del 29 settembre 2006 concernente «Manovra per il Governo della spesa farmaceutica convenzionata e non convenzionata»;

Visto il regolamento n. 726/2004/CE;

Vista la domanda con la quale la società Roche Registration Limited ha chiesto la classificazione, ai fini della rimborsabilità;

Visto il parere della Commissione consultiva tecnico-scientifica nella seduta del 15 febbraio 2017;

Visto il parere del Comitato prezzi e rimborso nella seduta del 23 maggio 2017;

Vista la deliberazione n. 12 in data 22 giugno 2017 del Consiglio di amministrazione dell'AIFA adottata su proposta del direttore generale;

Determina:

Art. 1.

Classificazione ai fini della rimborsabilità

Le nuove indicazioni terapeutiche del medicinale GAZYVARO:

Linfoma follicolare (LF);

«Gazyvaro» in associazione a bendamustina, seguito da Gazyvaro in mantenimento è indicato nel trattamento di pazienti con linfoma follicolare (LF) che non rispondono o che hanno avuto progressione di malattia durante o fino a 6 mesi dopo il trattamento con rituximab o un regime contenente rituximab, sono rimborsate come segue:

confezione:

1.000 mg - concentrato per soluzione per infusione - uso endovenoso - flaconcino - 1.000 mg/40 ml - 1 flaconcino; A.I.C. n. 043533013/E (in base 10) 19JJQP (in base 32); classe di rimborsabilità: «H»; prezzo ex factory (IVA esclusa): € 3970,00; prezzo al pubblico (IVA inclusa): € 6552,09.

Validità del contratto: 24 mesi.

Eliminazione *cost sharing* vigente per l'indicazione terapeutica già rimborsata, come da condizioni negoziali.

Sconto obbligatorio alle strutture pubbliche del Servizio sanitario nazionale (ivi comprese le strutture di natura privato-convenzionata con il Servizio sanitario nazionale) sul prezzo ex factory, a fronte dell'eliminazione del cost sharing vigente, come da condizioni negoziali.

Ai fini delle prescrizioni a carico del Servizio sanitario nazionale, i centri utilizzatori specificatamente individuati dalle Regioni, dovranno compilare la scheda raccolta dati informatizzata di arruolamento che indica i pazienti eleggibili e la scheda di *follow-up*, applicando le condizioni negoziali secondo le indicazioni pubblicate sul sito dell'Agenzia, piattaforma web - all'indirizzo https://www.agenziafarmaco.gov.it/registri/ che costituiscono parte integrante della presente determinazione.

Nelle more della piena attuazione del registro di monitoraggio *web-based*, le prescrizioni, relative unicamente alle indicazioni rimborsate dal Servizio sanitario nazionale attraverso la presente determinazione, dovranno essere effettuate in accordo ai criteri di eleggibilità e appropriatezza prescrittiva riportati nella documentazione consultabile sul portale istituzionale dell'agenzia:

http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/registri-farmaci-sottoposti-monitoraggio

I dati inerenti ai trattamenti effettuati a partire dalla data di entrata in vigore della presente determinazione, tramite la modalità temporanea suindicata, dovranno essere successivamente riportati nella piattaforma web, secondo le modalità che saranno indicate nel sito: http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/registri-farmaci-sottoposti-monitoraggio

Art. 2.

Classificazione ai fini della fornitura

La classificazione ai fini della fornitura del medicinale «Gazyvaro» è la seguente: medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero o in struttura ad esso assimilabile (OSP).

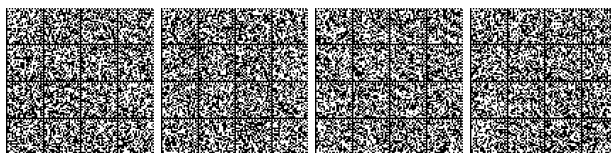
Art. 3.

Disposizioni finali

La presente determinazione ha effetto dal quindicesimo giorno successivo alla sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana, e sarà notificata alla società titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Roma, 10 agosto 2017

Il direttore generale: MELAZZINI

17A06138

ESTRATTI, SUNTI E COMUNICATI

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

Revoca, su rinuncia, dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Levodopa carbidopa e Entacapone Aurobindo».

Con la determinazione n. aRM - 115/2017 - 3199 del 31 luglio 2017 è stata revocata, ai sensi dell'art. 38, comma 9, del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, su rinuncia della Aurobindo Pharma (Italia) S.r.l., l'autorizzazione all'immissione in commercio del sottoelencato medicinale, nelle confezioni indicate:

medicinale: LEVODOPA CARBIDOPA E ENTACAPONE AUROBINDO;

confezione: 043550019;

descrizione: «75 mg/18,75 mg/200 mg compresse rivestite con film» 10 compresse in contenitore hdpe;

confezione: 043550021;

descrizione: «75 mg/18,75 mg/200 mg compresse rivestite con film» 30 compresse in contenitore hdpe;

confezione: 043550033;

descrizione: «75 mg/18,75 mg/200 mg compresse rivestite con film» 100 compresse in contenitore hdpe;

confezione: 043550045;

descrizione: «75 mg/18,75 mg/200 mg compresse rivestite con film» 130 compresse in contenitore hdpe;

confezione: 043550058;

descrizione: «75 mg/18,75 mg/200 mg compresse rivestite con film» 175 compresse in contenitore hdpe;

confezione: 043550060;

descrizione: «100 mg/25 mg/200 mg compresse rivestite con film» 10 compresse in contenitore hdpe;

confezione: 043550072;

descrizione: «100 mg/25 mg/200 mg compresse rivestite con film» 30 compresse in contenitore hdpe;

confezione: 043550084;

descrizione: «100 mg/25 mg/200 mg compresse rivestite con film» 100 compresse in contenitore hdpe;

confezione: 043550096;

descrizione: «100 mg/25 mg/200 mg compresse rivestite con film» 130 compresse in contenitore hdpe;

confezione: 043550108

descrizione: «100 mg/25 mg/200 mg compresse rivestite con film» 175 compresse in contenitore hdpe;

confezione: 043550110;

descrizione: «125 mg/31,25 mg/200 mg compresse rivestite con film» 10 compresse in contenitore hdpe;

confezione: 043550122;

descrizione: «125 mg/31,25 mg/200 mg compresse rivestite con film» 30 compresse in contenitore hdpe;

confezione: 043550134;

descrizione: «125 mg/31,25 mg/200 mg compresse rivestite con film» 100 compresse in contenitore hdpe;

confezione: 043550146;

descrizione: «125 mg/31,25 mg/200 mg compresse rivestite con film» 130 compresse in contenitore hdpe;

confezione: 043550159;

descrizione: «125 mg/31,25 mg/200 mg compresse rivestite con film» 175 compresse in contenitore hdpe;

confezione: 043550161;

descrizione: «150 mg/37,5 mg/200 mg compresse rivestite con film» 10 compresse in contenitore hdpe;

confezione: 043550173;

descrizione: «150 mg/37,5 mg/200 mg compresse rivestite con film» 30 compresse in contenitore hdpe;

confezione: 043550185;

descrizione: «150 mg/37,5 mg/200 mg compresse rivestite con film» 100 compresse in contenitore hdpe;

confezione: 043550197;

descrizione: «150 mg/37,5 mg/200 mg compresse rivestite con film» 130 compresse in contenitore hdpe;

confezione: 043550209;

descrizione: «150 mg/37,5 mg/200 mg compresse rivestite con film» 175 compresse in contenitore hdpe.

Qualora nel canale distributivo fossero presenti scorte del medicinale revocato, in corso di validità, le stesse potranno essere smaltite entro e non oltre centottanta giorni dalla data di pubblicazione della presente determinazione.

17A06146

Revoca, su rinuncia, dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Simvastatina Ratiopharm Italia».

Con la determinazione n. aRM - 116/2017 - 1590 del 1° agosto 2017 è stata revocata, ai sensi dell'art. 38, comma 9, del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, su rinuncia della Ratiopharm Italia S.r.l., l'autorizzazione all'immissione in commercio del sottoelencato medicinale, nelle confezioni indicate:

medicinale: SIMVASTATINA RATIOPHARM ITALIA;

confezione: 037451010;

descrizione: «10 compresse rivestite con film» 10 compresse in blister pvc/pe/pvdc/al;

confezione: 037451022;

descrizione: «10 mg compresse rivestite con film» 14 compresse in blister pvc/pe/pvdc/al;

confezione: 037451034;

descrizione: «10 mg compresse rivestite con film» 20 compresse in blister pvc/pe/pvdc/al;

confezione: 037451046;

descrizione: «10 mg compresse rivestite con film» 28 compresse in blister pvc/pe/pvdc/al;

confezione: 037451059;

descrizione: «10 mg compresse rivestite con film» 30 compresse in blister pvc/pe/pvdc/al;

confezione: 037451061;

descrizione: «10 mg compresse rivestite con film» 50 compresse in blister pvc/pe/pvdc/al;

confezione: 037451073;

descrizione: «10 mg compresse rivestite con film» 56 compresse in blister pvc/pe/pvdc/al;

confezione: 037451085;

descrizione: «10 mg compresse rivestite con film» 60 compresse in blister pvc/pe/pvdc/al;

confezione: 037451097;

descrizione: «10 mg compresse rivestite con film» 84 compresse in blister pvc/pe/pvdc/al;

confezione: 037451109;

descrizione: «10 mg compresse rivestite con film» 98 compresse in blister pvc/pe/pvdc/al;

confezione: 037451111;

descrizione: «10 mg compresse rivestite con film» 100 compresse in blister pvc/pe/pvdc/al;

confezione: 037451224;

descrizione: «10 mg compresse rivestite con film» 49 compresse in blister monodose pvc/pe/pvdc/al conf. osp.;

confezione: 037451236;

descrizione: «10 mg compresse rivestite con film» 50 compresse in blister monodose pvc/pe/pvdc/al conf. osp.;

confezione: 037451248;

descrizione: «10 mg compresse rivestite con film» 56 compresse in blister monodose pvc/pe/pvdc/al conf. osp.;

confezione: 037451251;

descrizione: «10 mg compresse rivestite con film» 100 compresse in blister monodose pvc/pe/pvdc/al conf. osp.;

confezione: 037451299;

descrizione: «20 mg compresse rivestite con film» 10 compresse in blister pvc/pe/pvdc/al;

confezione: 037451301;

descrizione: «20 mg compresse rivestite con film» 14 compresse in blister pvc/pe/pvdc/al;

confezione: 037451313;

descrizione: «20 mg compresse rivestite con film» 20 compresse in blister pvc/pe/pvdc/al;

confezione: 037451325;

descrizione: «20 mg compresse rivestite con film» 28 compresse in blister pvc/pe/pvdc/al;

confezione: 037451337;

descrizione: «20 mg compresse rivestite con film» 30 compresse in blister pvc/pe/pvdc/al;

confezione: 037451349;

descrizione: «20 mg compresse rivestite con film» 50 compresse in blister pvc/pe/pvdc/al;

confezione: 037451352;

descrizione: «20 mg compresse rivestite con film» 56 compresse in blister pvc/pe/pvdc/al;

confezione: 037451364;

descrizione: «20 mg compresse rivestite con film» 60 compresse in blister pvc/pe/pvdc/al;

confezione: 037451376;

descrizione: «20 mg compresse rivestite con film» 84 compresse in blister pvc/pe/pvdc/al;

confezione: 037451388;

descrizione: «20 mg compresse rivestite con film» 98 compresse in blister pvc/pe/pvdc/al;

confezione: 037451390;

descrizione: «20 mg compresse rivestite con film» 100 compresse in blister pvc/pe/pvdc/al;

confezione: 037451515;

descrizione: «20 mg compresse rivestite con film» 49 compresse in blister monodose pvc/pe/pvdc/al conf. osp.;

confezione: 037451527;

descrizione: «20 mg compresse rivestite con film» 50 compresse in blister monodose pvc/pe/pvdc/al conf. osp.;

confezione: 037451539;

descrizione: «20 mg compresse rivestite con film» 56 compresse in blister monodose pvc/pe/pvdc/al conf. osp.;

confezione: 037451541;

descrizione: «20 mg compresse rivestite con film» 100 compresse in blister monodose pvc/pe/pvdc/al conf. osp.;

confezione: 037451580;

descrizione: «40 mg compresse rivestite con film» 10 compresse in blister pvc/pe/pvdc/al;

confezione: 037451592;

descrizione: «40 mg compresse rivestite con film» 14 compresse in blister pvc/pe/pvdc/al;

confezione: 037451604;

descrizione: «40 mg compresse rivestite con film» 20 compresse in blister pvc/pe/pvdc/al;

confezione: 037451616;

descrizione: «40 mg compresse rivestite con film» 28 compresse in blister pvc/pe/pvdc/al;

confezione: 037451628;

descrizione: «40 mg compresse rivestite con film» 30 compresse in blister pvc/pe/pvdc/al;

confezione: 037451630;

descrizione: «40 mg compresse rivestite con film» 50 compresse in blister pvc/pe/pvdc/al;

confezione: 037451642;

descrizione: «40 mg compresse rivestite con film» 56 compresse in blister pvc/pe/pvdc/al;

confezione: 037451655;

descrizione: «40 mg compresse rivestite con film» 60 compresse in blister pvc/pe/pvdc/al;

confezione: 037451667;

descrizione: «40 mg compresse rivestite con film» 84 compresse in blister pvc/pe/pvdc/al;

confezione: 037451679;

descrizione: «40 mg compresse rivestite con film» 98 compresse in blister pvc/pe/pvdc/al;

confezione: 037451681;

descrizione: «40 mg compresse rivestite con film» 100 compresse in blister pvc/pe/pvdc/al;

confezione: 037451794;

descrizione: «40 mg compresse rivestite con film» 49 compresse in blister monodose pvc/pe/pvdc/al conf. osp.;

confezione: 037451806;

descrizione: «40 mg compresse rivestite con film» 50 compresse in blister monodose pvc/pe/pvdc/al conf. osp.;

confezione: 037451818;

descrizione: «40 mg compresse rivestite con film» 56 compresse in blister monodose pvc/pe/pvdc/al conf. osp.;

confezione: 037451820;

descrizione: «40 mg compresse rivestite con film» 100 compresse in blister monodose pvc/pe/pvdc/al conf. osp.

Qualora nel canale distributivo fossero presenti scorte del medicinale revocato, in corso di validità, le stesse potranno essere smaltite entro e non oltre centottanta giorni dalla data di pubblicazione della presente determinazione.

17A06147

Autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Colecalciferolo EG»

Estratto determina AAM/PPA n. 832/2017 del 31 luglio 2017

È autorizzata l'immissione in commercio del medicinale COLECALCIFEROLO EG, anche nella forma e confezione di seguito indicata:

confezione: «10.000 u.i./ml gocce orali, soluzione» 1 flacone contagocce in vetro da 10 ml - A.I.C. n. 042751089 (in base 10) 18SP3K (in base 32).

Codice pratica: N1B/2016/2316.

Forma farmaceutica: gocce orali soluzione.

Principio attivo: Colecalciferolo.

Titolare A.I.C.: EG S.p.a. (codice fiscale 12432150154) con sede legale e domicilio fiscale in via Pavia, 6 - 20136 Milano (MI) - Italia.

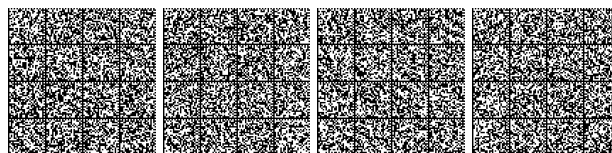
Classificazione ai fini della rimborsabilità

Per la confezione sopracitata è adottata la seguente classificazione ai fini della rimborsabilità: apposita sezione della classe di cui all'art. 8, comma 10, lettera *c)* della legge 24 dicembre 1993, n. 537 e successive modificazioni, dedicata ai farmaci non ancora valutati ai fini della rimborsabilità, denominata classe C (nn).

Classificazione ai fini della fornitura

Per la confezione sopracitata è adottata la seguente classificazione ai fini della fornitura: RR medicinali soggetti a prescrizione medica.

Stampati

La confezione del medicinale deve essere posta in commercio con gli stampati, così come precedentemente autorizzati da questa Amministrazione, con le sole modifiche necessarie per l'adeguamento alla determinazione, di cui al presente estratto.

In ottemperanza all'art. 80, commi 1 e 3 del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 e successive modificazioni ed integrazioni, il fo-

glio illustrativo e le etichette devono essere redatti in lingua italiana e, limitatamente ai medicinali in commercio nella provincia di Bolzano, anche in lingua tedesca. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio che intende avvalersi dell'uso complementare di lingue estere, deve darne preventiva comunicazione all'Agenzia italiana del farmaco e tenere a disposizione la traduzione giurata dei testi in lingua tedesca e/o in altra lingua estera. In caso di inosservanza delle disposizioni sull'etichettatura e sul foglio illustrativo si applicano le sanzioni di cui all'art. 82 del suddetto decreto legislativo.

Tutela brevettuale

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio del farmaco generico è esclusivo responsabile del pieno rispetto dei diritti di proprietà industriale relativi al medicinale di riferimento e delle vigenti disposizioni normative in materia brevettuale.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio del farmaco generico è altresì responsabile del pieno rispetto di quanto disposto dall'art. 14, comma 2 del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 e successive modificazioni ed integrazioni, in virtù del quale non sono incluse negli stampati quelle parti del riassunto delle caratteristiche del prodotto del medicinale di riferimento che si riferiscono a indicazioni o a dosaggi ancora coperti da brevetto al momento dell'immissione in commercio del medicinale generico.

Decorrenza di efficacia della determinazione: dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione, per estratto, nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

17A06149

Autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Galaxia»

Estratto determina n. 1490/2017 dell'11 agosto 2017

Medicinale: GALAXIA.

Titolare A.I.C.: Alfa Intes Industria terapeutica Splendore S.r.l.

Classificazione ai fini della rimborsabilità

La nuova indicazione terapeutica del medicinale «Galaxia»: Riduzione della pressione intraoculare elevata in pazienti pediatrici con elevata pressione intraoculare e in pazienti con glaucoma pediatrico è rimborsata come segue:

Confezione:

«0,005 % collirio, soluzione» 1 flacone da 2,5 ml - A.I.C. n. 038622015 (in base 10) 14UNTZ (in base 32).

Classe di rimborsabilità «A».

Prezzo *ex factory* (IVA esclusa) € 4,94.

Prezzo al pubblico (IVA inclusa) € 9,26.

Validità del contratto: 24 mesi.

Classificazione ai fini della fornitura

La classificazione ai fini della fornitura del medicinale «Galaxia» è la seguente: medicinale soggetto a prescrizione medica (RR).

Stampati

Le confezioni della specialità medicinale devono essere poste in commercio con etichette e fogli illustrativi conformi al testo allegato alla presente determinazione.

È approvato il riassunto delle caratteristiche del prodotto allegato alla presente determinazione.

Smaltimento scorte

I lotti già prodotti, contraddistinti dal codice A.I.C. n. 038622015, possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

Decorrenza di efficacia della determinazione: dal giorno successivo alla sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

17A06150

Modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Fostimon».

Estratto determina AAM/PPA n. 831/2017 del 31 luglio 2017

È autorizzata la seguente variazione di tipo II: B.I.a.2.c) Modifiche nel procedimento di fabbricazione del principio attivo - La modifica riguarda una sostanza biologica/immunologica o l'utilizzo di una sostanza derivata chimicamente diversa nella fabbricazione di una sostanza biologica/immunologica, tale da avere un impatto significativo sulla qualità, la sicurezza e l'efficacia del medicinale e che non è collegata a un protocollo, relativamente al medicinale FOSTIMON, nelle forme e confezioni:

A.I.C. n. 032921013 - «75 UI/1 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile» 1 flaconcino + 1 fiala;

A.I.C. n. 032921025 - «150 UI/1 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile» 1 flaconcino + 1 fiala;

A.I.C. n. 032921037 - «75 UI/1 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile» 5 flaconcini + 5 fiale;

A.I.C. n. 032921049 - «75 UI/1 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile» 10 flaconcini + 10 fiale;

A.I.C. n. 032921052 - «150 UI/1 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile» 5 flaconcini + 5 fiale;

A.I.C. n. 032921064 - «150 UI/1 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile» 10 flaconcini + 10 fiale;

A.I.C. n. 032921076 - «75 UI/1 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile» 1 flaconcino + 1 siringa preriempita con n. 2 aghi;

A.I.C. n. 032921088 - «75 UI/1 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile" 5 flaconcini + 5 siringhe preriempite con n. 10 aghi;

A.I.C. n. 032921090 - «75 UI/1 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile» 10 flaconcini + 10 siringhe preriempite con n. 20 aghi;

A.I.C. n. 032921102 - «150 UI/1 ml polvere e solvente per soluzione» 1 flaconcino + 1 siringa preriempita con n. 2 aghi

A.I.C. n. 032921114 - «150 UI/1 ml polvere e solvente per soluzione» 5 flaconcini + 5 siringhe preriempite con n. 10 aghi;

A.I.C. n. 032921126 - «150 UI/1 ml polvere e solvente per soluzione» 10 flaconcini + 10 siringhe preriempite con n. 20 aghi;

A.I.C. n. 032921138 - «225 UI/1 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile» 1 flaconcino + 1 siringa preriempita con n. 2 aghi;

A.I.C. n. 032921140 - «225 UI/1 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile» 5 flaconcini + 5 siringhe preriempite con n. 10 aghi;

A.I.C. n. 032921153 - «225 UI/1 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile» 10 flaconcini + 10 siringhe preriempite con n. 20 aghi;

A.I.C. n. 032921165 - «300 UI/1 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile» 1 flaconcino + 1 siringa preriempita con n. 2 aghi;

A.I.C. n. 032921177 - «300 UI/1 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile» 5 flaconcini + 5 siringhe preriempite con n. 10 aghi;

A.I.C. n. 032921189 - «300 UI/1 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile» 10 flaconcini + 10 siringhe preriempite con n. 20 aghi.

Spostamento di alcune fasi di produzione a valle dello step di fabbricazione dell'intermedio hMG crudo frazione B, dai siti svizzeri di Lamone e Cadempino, al sito cinese Qingdao, e contestuali modifiche del processo di fabbricazione ad esso correlate.

È inoltre autorizzata per adeguamento agli *standard terms* la descrizione delle confezioni come sotto riportate:

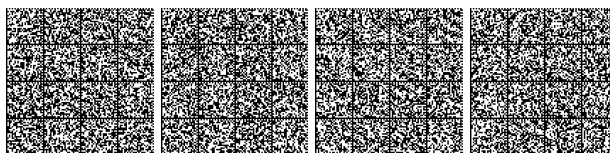
A.I.C. n. 032921102 - «150 UI/1 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile» 1 flaconcino + 1 siringa preriempita con n. 2 aghi;

A.I.C. n. 032921114 - «150 UI/1 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile» 5 flaconcini + 5 siringhe preriempite con n. 10 aghi

A.I.C. n. 032921126 - «150 UI/1 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile» 10 flaconcini + 10 siringhe preriempite con n. 20 aghi

Titolare A.I.C.: IBSA Farmaceutici Italia S.r.l. (codice fiscale 10616310156) con sede legale e domicilio fiscale in Via Martiri di Cefalonia, 2, 26900 - Lodi (LO) Italia.

Smaltimento scorte

I lotti già prodotti possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza del medicinale indicata in etichetta ai sensi dell'art. 1 comma 5 della determina AIFA n. 371 del 14 aprile 2014 pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* n. 101 del 3 maggio 2014.

Decorrenza di efficacia della determinazione: dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione, per estratto, nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

17A06151

Modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Catapresan TTS».

Estratto determina AAM/PPA n. 833/2017 del 31 luglio 2017

È autorizzata la seguente variazione di tipo II: B.II.d.1.e modifica dei parametri di specifica e/o dei limiti del prodotto finito - Modifica che non rientra nei limiti di specifica approvati, relativamente al medicinale CATAPRESAN TTS, nelle forme e confezioni:

A.I.C. n. 027393014 - «TTS -1 2,5 mg cerotti transdermici» 2 cerotti transdermici + 2 copricerotto;

A.I.C. n. 027393026 - «TTS -2 5 mg cerotti transdermici» 2 cerotti transdermici + 2 copricerotto;

Codice pratica: VN2/2017/44.

Titolare A.I.C.: Boehringer Ingelheim Italia S.p.a. (codice fiscale 00421210485) con sede legale e domicilio fiscale in via Lorenzini, 8 - 20139 Milano Italia.

Smaltimento scorte

I lotti già prodotti possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza del medicinale indicata in etichetta ai sensi dell'art. 1 comma 5 della determina AIFA n. 371 del 14 aprile 2014 pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* n. 101 del 3 maggio 2014.

Decorrenza di efficacia della determinazione: dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione, per estratto, nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

17A06152

Revoca, su rinuncia, dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Amlodipina Ratiopharm Italia».

Con la determina n. aRM - 117/2017 - 1590 del 1° agosto 2017 è stata revocata, ai sensi dell'art. 38, comma 9, del decreto legislativo 24 aprile 2006 n. 219, su rinuncia della Ratiopharm Italia S.r.l., l'autorizzazione all'immissione in commercio del sottoelencato medicinale, nelle confezioni indicate:

Medicinale: AMLODIPINA RATIOPHARM ITALIA.

Confezioni:

A.I.C. n. 037546013 - «5 mg compresse» 10 compresse in blister PVC/PVDC/AL;

A.I.C. n. 037546025 - «5 mg compresse» 20 compresse in blister PVC/PVDC/AL;

A.I.C. n. 037546037 - «5 mg compresse» 28 compresse in blister PVC/PVDC/AL;

A.I.C. n. 037546049 - «5 mg compresse» 30 compresse in blister PVC/PVDC/AL;

A.I.C. n. 037546052 - «5 mg compresse» 50 compresse in blister PVC/PVDC/AL;

A.I.C. n. 037546064 - «5 mg compresse» 98 compresse in blister PVC/PVDC/AL;

A.I.C. n. 037546076 - «5 mg compresse» 100 compresse in blister PVC/PVDC/AL;

A.I.C. n. 037546088 - «5 mg compresse» 300 (10x30) compresse in blister PVC/PVDC/AL;

A.I.C. n. 037546090 - «5 mg compresse» 100 compresse in flaconi HDPE;

A.I.C. n. 037546102 - «5 mg compresse» 300 compresse in flaconi HDPE;

A.I.C. n. 037546114 - «5 mg compresse» 500 compresse in flaconi HDPE;

A.I.C. n. 037546126 - «10 mg compresse» 10 compresse in blister PVC/PVDC/AL;

A.I.C. n. 037546138 - «10 mg compresse» 20 compresse in blister PVC/PVDC/AL;

A.I.C. n. 037546140 - «10 mg compresse» 28 compresse in blister PVC/PVDC/AL;

A.I.C. n. 037546153 - «10 mg compresse» 30 compresse in blister PVC/PVDC/AL;

A.I.C. n. 037546165 - «10 mg compresse» 50 compresse in blister PVC/PVDC/AL;

A.I.C. n. 037546177 - «10 mg compresse» 98 compresse in blister PVC/PVDC/AL;

A.I.C. n. 037546189 - «10 mg compresse» 100 compresse in blister PVC/PVDC/AL;

A.I.C. n. 037546191 - «10 mg compresse» 300 (10×30) compresse in blister PVC/PVDC/AL;

A.I.C. n. 037546203 - «10 mg compresse» 100 compresse in flacone HDPE;

A.I.C. n. 037546215 - «10 mg compresse» 300 compresse in flacone HDPE;

A.I.C. n. 037546227 - «10 mg compresse» 500 compresse in flacone HDPE;

A.I.C. n. 037546239 - «10 mg compresse» 14 compresse in blister PVC/PVDC/AL.

Qualora nel canale distributivo fossero presenti scorte del medicinale revocato, in corso di validità, le stesse potranno essere smaltite entro e non oltre centottanta giorni dalla data di pubblicazione della presente determinazione.

17A06153

Revoca, su rinuncia, dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Sildenafil Doc Generici».

Con la determina n. aRM - 119/2017 - 898 del 3 agosto 2017 è stata revocata, ai sensi dell'art. 38, comma 9, del decreto legislativo 24 aprile 2006 n. 219, su rinuncia della Doc Generici S.r.l, l'autorizzazione all'immissione in commercio del sottoelencato medicinale, nelle confezioni indicate.

Medicinale: SILDENAFIL DOC GENERICI.

Confezioni:

A.I.C. n. 040785014 - «25 mg compresse rivestite con film» 1 compressa in blister PVC/AL;

A.I.C. n. 040785026 - «25 mg compresse rivestite con film» 2 compresse in blister PVC/AL;

A.I.C. n. 040785038 - «25 mg compresse rivestite con film» 4 compresse in blister PVC/AL;

A.I.C. n. 040785040 - «25 mg compresse rivestite con film» 8 compresse in blister PVC/AL;

A.I.C. n. 040785053 - «50 mg compresse rivestite con film» 1 compressa in blister PVC/AL;

A.I.C. n. 040785065 - «50 mg compresse rivestite con film» 2 compresse in blister PVC/AL;

A.I.C. n. 040785077 - «50 mg compresse rivestite con film» 4 compresse in blister PVC/AL;

A.I.C. n. 040785089 - «50 mg compresse rivestite con film» 8 compresse in blister PVC/AL;

A.I.C. n. 040785091 - «50 mg compresse rivestite con film» 12 compresse in blister PVC/AL;

A.I.C. n. 040785103 - «100 mg compresse rivestite con film» 1 compressa in blister PVC/AL;

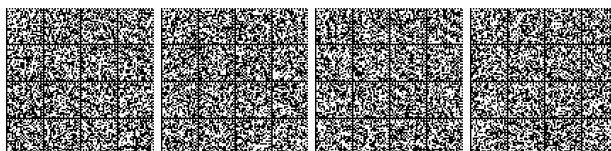
A.I.C. n. 040785115 - «100 mg compresse rivestite con film» 2 compresse in blister PVC/AL;

A.I.C. n. 040785127 - «100 mg compresse rivestite con film» 4 compresse in blister PVC/AL;

A.I.C. n. 040785139 - «100 mg compresse rivestite con film» 8 compresse in blister PVC/AL;

A.I.C. n. 040785141 - «100 mg compresse rivestite con film» 12 compresse in blister PVC/AL;

A.I.C. n. 040785180 - «100 mg compresse rivestite con film» 24 compresse in blister PVC/AL;

A.I.C. n. 040785154 - «50 mg compresse rivestite con film» 24 compresse in blister PVC/AL;

A.I.C. n. 040785166 - «50 mg compresse rivestite con film» 36 compresse in blister PVC/AL;

A.I.C. n. 040785178 - «50 mg compresse rivestite con film» 48 compresse in blister PVC/AL.

Qualora nel canale distributivo fossero presenti scorte del medicinale revocato, in corso di validità, le stesse potranno essere smaltite entro e non oltre centottanta giorni dalla data di pubblicazione della presente determinazione.

17A06154

Revoca, su rinuncia, dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Ralvo».

Con la determina n. aRM - 120/2017 - 45 del 3 agosto 2017 è stata revocata, ai sensi dell'art. 38, comma 9, del decreto legislativo 24 aprile 2006 n. 219, su rinuncia della Grunenthal Italia S.r.l., l'autorizzazione all'immissione in commercio del sottoelencato medicinale, nelle confezioni indicate.

Medicinale: RALVO.

Confezioni:

A.I.C. n. 044966012 - descrizione: «700 mg cerotto medicato» 5 cerotti in bustina richiudibile in pap/pe/al/ema;

A.I.C. n. 044966024 - descrizione: «700 mg cerotto medicato» 10 cerotti in bustina richiudibile in pap/pe/al/ema;

A.I.C. n. 044966036 - descrizione: «700 mg cerotto medicato» 20 cerotti in bustina richiudibile in pap/pe/al/ema;

A.I.C. n. 044966048 - descrizione: «700 mg cerotto medicato» 25 cerotti in bustina richiudibile in pap/pe/al/ema;

A.I.C. n. 044966051 - descrizione: «700 mg cerotto medicato» 30 cerotti in bustina richiudibile in pap/pe/al/ema.

Qualora nel canale distributivo fossero presenti scorte del medicinale revocato, in corso di validità, le stesse potranno essere smaltite entro e non oltre 180 giorni dalla data di pubblicazione della presente determinazione.

17A06155

Revoca, su rinuncia, dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Aspro».

Con la determina n. aRM - 121/2017 - 22 del 4 agosto 2017 è stata revocata, ai sensi dell'art. 38, comma 9, del decreto legislativo 24 aprile 2006 n. 219, su rinuncia della Bayer S.p.a., l'autorizzazione all'immissione in commercio del sottoelencato medicinale, nelle confezioni indicate:

Medicinale: ASPRO.

Confezioni:

A.I.C. n. 001363062 - descrizione: «500 mg compresse» 10 compresse;

A.I.C. n. 001363074 - descrizione: «500 mg compresse» 20 compresse;

A.I.C. n. 001363086 - descrizione: «500 mg compresse» 30 compresse;

A.I.C. n. 001363112 - descrizione: «500 mg compresse effervescenti» 12 compresse;

A.I.C. n. 001363124 - descrizione: «500 mg compresse effervescenti» 20 compresse;

A.I.C. n. 001363187 - descrizione: «500 mg compresse effervescenti con vitamina C» 12 compresse;

A.I.C. n. 001363199 - descrizione: «500 mg compresse effervescenti con vitamina C» 20 compresse.

Qualora nel canale distributivo fossero presenti scorte del medicinale revocato, in corso di validità, le stesse potranno essere smaltite entro e non oltre centottanta giorni dalla data di pubblicazione della presente determinazione.

17A06156

Revoca, su rinuncia, dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Nebivololo Teva».

Con la determina n. aRM - 122/2017 - 813 del 4 agosto 2017 è stata revocata, ai sensi dell'art. 38, comma 9, del decreto legislativo 24 aprile 2006 n. 219, su rinuncia della Teva Italia S.r.l., l'autorizzazione all'immissione in commercio del sottoelencato medicinale, nelle confezioni indicate.

Medicinale: NEBIVOLOLO TEVA.

Confezioni:

A.I.C. n. 038022012 - descrizione: «5 mg compresse» 7 compresse in blister pvc/pe/pvdc/al;

A.I.C. n. 038022024 - descrizione: «5 mg compresse» 10 compresse in blister pvc/pe/pvdc/al;

A.I.C. n. 038022036 - descrizione: «5 mg compresse» 14 compresse in blister pvc/pe/pvdc/al;

A.I.C. n. 038022048 - descrizione: «5 mg compresse» 20 compresse in blister pvc/pe/pvdc/al;

A.I.C. n. 038022051 - descrizione: «5 mg compresse» 28 compresse in blister pvc/pe/pvdc/al;

A.I.C. n. 038022063 - descrizione: «5 mg compresse» 30 compresse in blister pvc/pe/pvdc/al;

A.I.C. n. 038022075 - descrizione: «5 mg compresse» 50 compresse in blister pvc/pe/pvdc/al;

A.I.C. n. 038022087 - descrizione: «5 mg compresse» 56 compresse in blister pvc/pe/pvdc/al;

A.I.C. n. 038022099 - descrizione: «5 mg compresse» 60 compresse in blister pvc/pe/pvdc/al;

A.I.C. n. 038022101 - descrizione: «5 mg compresse» 90 compresse in blister pvc/pe/pvdc/al;

A.I.C. n. 038022113 - descrizione: «5 mg compresse» 100 compresse in blister pvc/pe/pvdc/al;

A.I.C. n. 038022125 - descrizione: «5 mg compresse» 120 compresse in blister pvc/pe/pvdc/al.

Qualora nel canale distributivo fossero presenti scorte del medicinale revocato, in corso di validità, le stesse potranno essere smaltite entro e non oltre centottanta giorni dalla data di pubblicazione della presente determinazione.

17A06157

Revoca, su rinuncia, dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Carvedilolo Aurobindo Italia».

Con la determina n. aRM - 123/2017 - 3199 del 4 agosto 2017 è stata revocata, ai sensi dell'art. 38, comma 9, del decreto legislativo 24 aprile 2006 n. 219, su rinuncia della Aurobindo Pharma (Italia) S.r.l., l'autorizzazione all'immissione in commercio del sottoelencato medicinale, nelle confezioni indicate.

Medicinale: CARVEDILOLO AUROBINDO ITALIA.

Confezioni:

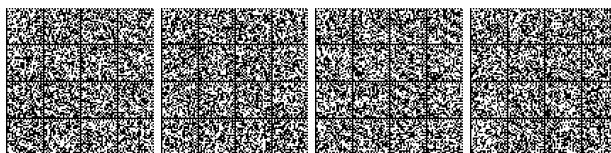
A.I.C. n. 036547014 - descrizione: «6,25 mg compresse» 28 compresse divisibili;

A.I.C. n. 036547026 - descrizione: «25 mg compresse» 30 compresse divisibili.

Qualora nel canale distributivo fossero presenti scorte del medicinale revocato, in corso di validità, le stesse potranno essere smaltite entro e non oltre centottanta giorni dalla data di pubblicazione della presente determinazione.

17A06158

Revoca, su rinuncia, dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Deltacortenesol».

Con la determina n. aRM - 124/2017 - 794 del 4 agosto 2017 è stata revocata, ai sensi dell'art. 38, comma 9, del decreto legislativo 24 aprile 2006 n. 219, su rinuncia della Bruno Farmaceutici S.p.a., l'autorizzazione all'immissione in commercio del sottoelencato medicinale, nelle confezioni indicate.

Medicinale: DELTACORTENESOL.

Confezioni:

A.I.C. n. 035613013 - descrizione: 10 mg/1ml polvere e solvente per soluzione iniettabile 3 flaconi polvere + 3 fiale solvente da 1 ml;

A.I.C. n. 035613025 - descrizione: 25 mg/1ml polvere e solvente per soluzione iniettabile 3 flaconi polvere + 3 fiale solvente da 1 ml.

Qualora nel canale distributivo fossero presenti scorte del medicinale revocato, in corso di validità, le stesse potranno essere smaltite entro e non oltre centottanta giorni dalla data di pubblicazione della presente determinazione.

17A06159

Modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Termadec febbre e dolore».

Estratto determina AAM/PPA n. 826/2017 del 31 luglio 2017

È autorizzato l'aggiornamento del riassunto delle caratteristiche del prodotto ai paragrafi 4.8 e 4.9 e corrispondenti sezioni del foglio illustrativo, relativamente al medicinale TERMADEC FEBBRE E DOLORE, nelle forme e confezioni A.I.C. n. 024931040 - «500 mg compresse rivestite con film» 10 compresse, A.I.C. n. 024931053 - «500 mg compresse rivestite con film» 30 compresse, A.I.C. n. 024931065 - «500 mg compresse rivestite con film» 10 compresse optizorb.

Codice pratica: VN2/2016/435.

Gli stampati corretti ed approvati sono allegati alla presente determinazione.

Titolare A.I.C.: Glaxosmithkline Consumer Healthcare S.p.a. (codice fiscale 00867200156) con sede legale e domicilio fiscale in via Zambeletti s.n.c. - 20021 Baranzate (Milano), Italia.

Stampati

1. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve apportare le modifiche autorizzate, dalla data di entrata in vigore della presente determinazione, al riassunto delle caratteristiche del prodotto; entro e non oltre i sei mesi dalla medesima data al foglio illustrativo e all'etichettatura.

2. In ottemperanza all'art. 80, commi 1 e 3 del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 e successive modificazioni ed integrazioni, il foglio illustrativo e le etichette devono essere redatti in lingua italiana e, limitatamente ai medicinali in commercio nella provincia di Bolzano, anche in lingua tedesca. Il titolare dell'A.I.C. che intende avvalersi dell'uso complementare di lingue estere, deve darne preventiva comunicazione all'AIFA e tenere a disposizione la traduzione giurata dei testi in lingua tedesca e/o in altra lingua estera. In caso di inosservanza delle disposizioni sull'etichettatura e sul foglio illustrativo si applicano le sanzioni di cui all'art. 82 del suddetto decreto legislativo.

Smaltimento scorte

Sia i lotti già prodotti alla data di entrata in vigore della presente determinazione che i lotti prodotti nel periodo di cui all'art. 2, comma 1 della presente, non recanti le modifiche autorizzate, possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza del medicinale indicata in etichetta. I farmacisti sono tenuti a consegnare il foglio illustrativo aggiornato agli utenti, a decorrere dal termine di trenta giorni dalla data di pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana della presente determinazione. Il titolare A.I.C. rende accessibile al farmacista il foglio illustrativo aggiornato entro il medesimo termine.

Tutela brevettuale

Il titolare dell'A.I.C. del farmaco generico è esclusivo responsabile del pieno rispetto dei diritti di proprietà industriale relativi al medicinale di riferimento e delle vigenti disposizioni normative in materia brevettuale.

Il titolare dell'A.I.C. del farmaco generico è altresì responsabile del pieno rispetto di quanto disposto dall'art. 14, comma 2 del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 e successive modificazioni ed integrazioni, in virtù del quale non sono incluse negli stampati quelle parti del riassunto delle caratteristiche del prodotto del medicinale di riferimento che si riferiscono a indicazioni o a dosaggi ancora coperti da brevetto al momento dell'immissione in commercio del medicinale generico.

Decorrenza di efficacia della determinazione: dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione, per estratto, nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

17A06139

Modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Ticovac».

Estratto determina AAM/PPA n. 834 del 31 luglio 2017

È autorizzato l'aggiornamento della sezione 4.8 del Riassunto delle caratteristiche del Prodotto per la formulazione uso pediatrico, della sezione 4 del Foglio illustrativo di entrambe le formulazioni nonché delle etichette di entrambe le formulazioni relativamente al medicinale TICOVAC, nelle forme e confezioni:

A.I.C. n. 036515094 - «0,25 ml sospensione iniettabile per uso intramuscolare» 1 siringa preriempita senza ago (uso pediatrico);

A.I.C. n. 036515106 - «0,25 ml sospensione iniettabile per uso intramuscolare» 10 siringhe preriempite senza ago (uso pediatrico);

A.I.C. n. 036515118 - «0,25 ml sospensione iniettabile per uso intramuscolare» 20 siringhe preriempite senza ago (uso pediatrico);

A.I.C. n. 036515120 - «0,25 ml sospensione iniettabile per uso intramuscolare» 100 siringhe preriempite senza ago (uso pediatrico);

A.I.C. n. 036515132 - «0,5 ml sospensione iniettabile per uso intramuscolare» 1 siringa preriempita senza ago;

A.I.C. n. 036515144 - «0,5 ml sospensione iniettabile per uso intramuscolare» 10 siringhe preriempite senza ago;

A.I.C. n. 036515157 - «0,5 ml sospensione iniettabile per uso intramuscolare» 20 siringhe preriempite senza ago;

A.I.C. n. 036515169 - «0,5 ml sospensione iniettabile per uso intramuscolare» 100 siringhe preriempite senza ago;

A.I.C. n. 036515171 - «0,5 ml sospensione iniettabile per uso intramuscolare» 1 siringa preriempita con 1 ago separato;

A.I.C. n. 036515183 - «0,5 ml sospensione iniettabile per uso intramuscolare» 10 siringhe preriempite con 10 aghi separati;

A.I.C. n. 036515195 - «0,5 ml sospensione iniettabile per uso intramuscolare» 20 siringhe preriempite con 20 aghi separati;

A.I.C. n. 036515207 - «0,5 ml sospensione iniettabile per uso intramuscolare» 100 siringhe preriempite con 100 aghi separati;

A.I.C. n. 036515258 - «0,25 ml sospensione iniettabile per uso intramuscolare» 1 siringa preriempita con 1 ago separato (uso pediatrico);

A.I.C. n. 036515260 - «0,25 ml sospensione iniettabile per uso intramuscolare» 10 siringhe preriempite con 10 aghi separati (uso pediatrico);

A.I.C. n. 036515272 - «0,25 ml sospensione iniettabile per uso intramuscolare» 20 siringhe preriempite con 20 aghi separati (uso pediatrico);

A.I.C. n. 036515284 - «0,25 ml sospensione iniettabile per uso intramuscolare» 100 siringhe preriempite con 100 aghi separati (uso pediatrico).

Numero procedura europea: AT/H/0126/001-002/II/061.

Gli stampati corretti ed approvati sono allegati alla presente determinazione.

Titolare A.I.C.: Pfizer S.R.L., con sede legale e domicilio fiscale in Latina (LT), Via Isonzo, 71 - c.a.p. 04100 - Italia, codice fiscale 02774840595.

Stampati

1. Il Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve apportare le modifiche autorizzate, dalla data di entrata in vigore della presente determinazione, al Riassunto delle caratteristiche del prodotto; entro e non oltre i sei mesi dalla medesima data al Foglio illustrativo e all'etichettatura.

2. In ottemperanza all'art. 80, commi 1 e 3, del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 e successive modificazioni e integrazioni, il foglio illustrativo e le etichette devono essere redatti in lingua italiana e, limitatamente ai medicinali in commercio nella provincia di Bolzano, anche in lingua tedesca. Il Titolare dell'A.I.C. che intende avvalersi dell'uso complementare di lingue estere, deve darne preventiva comunicazione all'AIFA e tenere a disposizione la traduzione giurata dei testi

in lingua tedesca e/o in altra lingua estera. In caso di inosservanza delle disposizioni sull'etichettatura e sul foglio illustrativo si applicano le sanzioni di cui all'art. 82 del suddetto decreto legislativo.

Tutela brevettuale

Il titolare dell'A.I.C. del farmaco generico è esclusivo responsabile del pieno rispetto dei diritti di proprietà industriale relativi al medicinale di riferimento e delle vigenti disposizioni normative in materia brevettuale.

Il titolare dell'A.I.C. del farmaco generico è altresì responsabile del pieno rispetto di quanto disposto dall'art. 14, comma 2 del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 e successive modificazioni e integrazioni, in virtù del quale non sono incluse negli stampati quelle parti del riassunto delle caratteristiche del prodotto del medicinale di riferimento che si riferiscono a indicazioni o a dosaggi ancora coperti da brevetto al momento dell'immissione in commercio del medicinale generico.

Smaltimento scorte

Sia i lotti già prodotti alla data di entrata in vigore della presente determinazione che i lotti prodotti nel periodo di cui all'art. 2, comma 1, della presente, non recanti le modifiche autorizzate, possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza del medicinale indicata in etichetta. I farmacisti sono tenuti a consegnare il Foglio illustrativo aggiornato agli utenti, a decorrere dal termine di trenta giorni dalla data di pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana della presente determinazione. Il Titolare A.I.C. rende accessibile al farmacista il foglio illustrativo aggiornato entro il medesimo termine.

Decorrenza di efficacia della determinazione: dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione, per estratto, nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

17A06140

Modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Atropina Lux»

Estratto determina AAM/PPA n. 828/2017 del 31 luglio 2017

È autorizzata la seguente variazione di tipo II: B.II.d.1.e Modifica dei parametri di specifica e/o dei limiti del prodotto finito - Modifica che non rientra nei limiti di specifica approvati, relativamente al medicinale ATROPINA LUX, nelle forme e confezioni:

A.I.C. n. 000307037 - «5 mg/ml collirio, soluzione» 1 flacone da 10 ml;

A.I.C. n. 000307052 - «10 mg/ml collirio, soluzione» 1 flacone da 10 ml.

Codice pratica: VN2/2016/336.

Allargamento del limite inferiore di specifica del pH, alla *shelf-life* del prodotto finito, da 4.0 a 3.5.

Titolare A.I.C.: Allergan S.p.a. (codice fiscale 00431030584) con sede legale e domicilio fiscale in via Salvatore Quasimodo n. 134/138 - 00100 Roma (Italia).

Smaltimento scorte

I lotti già prodotti possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza del medicinale indicata in etichetta ai sensi dell'art. 1, comma 5 della determina AIFA n. 371 del 14 aprile 2014, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* n. 101 del 3 maggio 2014.

Decorrenza di efficacia della determinazione: dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione, per estratto, nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

17A06141

Modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Fentanest».

Estratto determina AAM/PPA n. 825/2017 del 31 luglio 2017

È autorizzato l'aggiornamento del riassunto delle caratteristiche del prodotto ai paragrafi 4.2, 4.4, 4.5, 4.6, 5.2 e 5.3 e corrispondenti sezioni del foglio illustrativo, relativamente al medicinale FENTANEST, nelle forme e confezioni A.I.C. n. 020473029 - «0,1 mg/2 ml soluzione iniettabile» 5 fiale 2 ml.

Codice pratica: VN2/2014/523, N1B/2014/2591 e N1B/2016/759.

Gli stampati corretti ed approvati sono allegati alla presente determinazione.

Titolare A.I.C.: Pfizer Italia S.r.l. (codice fiscale n. 06954380157) con sede legale e domicilio fiscale in via Isonzo n. 71, 04100 - Latina (LT) Italia.

Stampati

1. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve apportare le modifiche autorizzate, dalla data di entrata in vigore della presente determinazione, al riassunto delle caratteristiche del prodotto; entro e non oltre i sei mesi dalla medesima data al foglio illustrativo e all'etichettatura.

2. In ottemperanza all'art. 80, commi 1 e 3, del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 e s.m.i., il foglio illustrativo e le etichette devono essere redatti in lingua italiana e, limitatamente ai medicinali in commercio nella Provincia di Bolzano, anche in lingua tedesca. Il titolare dell'A.I.C. che intende avvalersi dell'uso complementare di lingue estere, deve darne preventiva comunicazione all'AIFA e tenere a disposizione la traduzione giurata dei testi in lingua tedesca e/o in altra lingua estera. In caso di inosservanza delle disposizioni sull'etichettatura e sul foglio illustrativo si applicano le sanzioni di cui all'art. 82 del suddetto decreto legislativo.

Smaltimento scorte

Sia i lotti già prodotti alla data di entrata in vigore della presente determinazione che i lotti prodotti nel periodo di cui all'art. 2, comma 1, della presente, non recanti le modifiche autorizzate, possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza del medicinale indicata in etichetta. I farmacisti sono tenuti a consegnare il foglio illustrativo aggiornato agli utenti, a decorrere dal termine di trenta giorni dalla data di pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana della presente determinazione. Il titolare A.I.C. n. rende accessibile al farmacista il foglio illustrativo aggiornato entro il medesimo termine.

Tutela brevettuale

Il titolare dell'A.I.C. del farmaco generico è esclusivo responsabile del pieno rispetto dei diritti di proprietà industriale relativi al medicinale di riferimento e delle vigenti disposizioni normative in materia brevettuale.

Il titolare dell'A.I.C. del farmaco generico è altresì responsabile del pieno rispetto di quanto disposto dall'art. 14, comma 2, del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 e s.m.i., in virtù del quale non sono incluse negli stampati quelle parti del riassunto delle caratteristiche del prodotto del medicinale di riferimento che si riferiscono a indicazioni o a dosaggi ancora coperti da brevetto al momento dell'immissione in commercio del medicinale generico.

Decorrenza di efficacia della determinazione: dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione, per estratto, nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

17A06142

ADELE VERDE, *redattore* DELIA CHIARA, *vice redattore*

(WI-GU-2017-GU1-203) Roma, 2017 - Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato S.p.A.